

**Die Anwendung von bioabsorbierbaren
Stapolverstärkungen (BSG „Seamguard“) für
Zirkularstapler bei linksseitigen kolorektalen Resektionen
am Schwerpunkt Krankenhaus Saalfeld**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

„ doctor medicinae “ (Dr. med.)

vorgelegt dem

Rat der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von

Toralf Wolkersdörfer

geboren am 27.06.1972

in Schmölln

Gutachter 1: Prof. Dr. med. habil. U. Settmacher, Universitätsklinikum Jena

Gutachter 2: Prof. Dr. med. Th. Manger, SRH Wald- Klinikum Gera

Gutachter 3: Prof. Dr. med. A. Stier, Helios Klinikum Erfurt

Tag der öffentlichen Verteidigung: 12.11.2013

Abkürzungsverzeichnis

Zusammenfassung

1.	Einleitung	
1.1.	Anastomoseninsuffizienz in der kolorektalen Chirurgie.....	10
1.2.	Hilfsmittel bei Anastomosenanlage.....	11
1.3.	Anastomosenverstärkungen und ihre Entwicklung.....	12
2.	Ziel der Arbeit.....	15
3.	Material und Methode	
3.1.	Material bioabsorbierbares „Seamguard“ (BSG).....	16
3.2.	Handhabung von BSG.....	17
3.3.	Patienten	
3.3.1.	Gesamtkollektiv.....	17
3.3.2.	Randomisierung und Datenerfassung.....	19
3.3.3.	Patientenaufklärung.....	19
3.3.4.	Operationsvorbereitung.....	20
3.3.5.	Operationsdurchführung.....	20
3.3.6.	Klammernahtanastomose mit BSG-Stapolverstärkung.....	22
3.4.	Anastomosenbeurteilung und postoperatives Management.....	24
3.4.1	Definition Anastomoseninsuffizienz.....	24
3.4.2.	Definition Anastomosenstenose.....	25
3.4.3.	Definition Anastomosenblutung.....	25
3.5.	Statistische Auswertung.....	25
4.	Ergebnisse	

4.1.	Deskriptive Patientendaten.....	26
4.1.1.	Patientendaten Gruppe A (BSG).....	27
4.1.2.	Patientendaten Gruppe B (ohne BSG).....	27
4.1.3.	Erkrankungen und Häufigkeiten Gruppe A.....	30
4.1.4.	Erkrankungen und Häufigkeiten Gruppe B.....	30
4.1.5.	Operationsarten der Gruppe A.....	32
4.1.6.	Operationsarten der Gruppe B.....	33
4.1.7.	Verteilung der Operationshäufigkeiten der Gruppe A.....	34
4.1.8.	Verteilung der Operationshäufigkeiten der Gruppe B.....	35
4.2.	Ergebnisse der Anastomosenkomplikationen Gruppe A und B	
4.2.1.	Anastomosenkomplikationen 7. postoperativer Tag.....	36
4.2.2.	Anastomosenkomplikationen 20. postoperativer Tag.....	38
4.2.3.	Symptomatische und asymptomatische Anastomoseninsuffizienz.....	38
4.2.4.	Anastomosenblutungen.....	39
4.2.5.	Anastomosenstenosen.....	40
4.2.6.	Anastomoseninsuffizienz 7. postoperativer Tag nach Erkrankung und Lokalisation.....	42
4.2.6.1.	Anastomoseninsuffizienz aller Malignome.....	42
4.2.6.2.	Anastomoseninsuffizienz für benigne Erkrankungen.....	42
4.2.6.3.	Anastomoseninsuffizienz bei Divertikulitis.....	42
4.2.6.4.	Anastomoseninsuffizienz für linksseitige Kolonresektionen.....	43
4.2.6.5.	Anastomoseninsuffizienz für anteriore und tiefe anteriore Rektumresektionen	45

4.2.7.	Anastomosenkomplikationen und Gesamtmorbidität.....	46
4.2.7.1	Komplikationen der Gruppe A (BSG).....	46
4.2.7.2	Komplikationen der Gruppe B.....	49
4.3.	Operatives und postoperatives Komplikationsmanagement.....	50
5.	Diskussion.....	57
6.	Schlussfolgerungen.....	74
7.	Literaturverzeichnis.....	75

Anhang Dokumentationsbögen

Abkürzungsverzeichnis

AB	Anastomosenblutung
AI	Anastomoseninsuffizienz
AK	Anastomosenkomplikationen
AMI	Arteria mesenterica inferior
ARR	anteriore Rektumresektion
AS	Anastomosenstenose
ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body Mass Index
BSG	bioabsorbierbares „Seamguard“
CA	Karzinom
CED	chronisch entzündliche Darmerkrankung
DST	Double-Stapeling-Technik
HWI	Harnwegsinfekt
KE	Kolonkontrasteinlauf
IBT	Intracolonic Bypass Tube
Inc.	Incorporation
Lap.	laparoskopisch
NYHA	New York Heart Association
PAM	Polyglyclic Assid Mesh
Postop.	postoperativ
PME	partielle mesorektale Exzision

TARR	tiefe anteriore Rektumresektion
TME	totale mesorektale Exzision
ÜLR	Überlebensrate

Zusammenfassung

Die Anastomoseninsuffizienz (AI) stellt neben der Anastomosenblutung (AB) und der Anastomosenstenose (AS) eine der schwerwiegenden chirurgischen Komplikationen nach kolorektalen Resektionen dar. Je nach Höhe der Anastomose werden Insuffizienzraten bis 28 % beschrieben (Platell et al. 2007, Kirchhoff et al. 2008). Nach ultratiefen Rektumresektionen liegen die Insuffizienzraten höher und werden mit bis zu 43 % angegeben (Choi et al. 2010).

In der vorliegenden Arbeit wurde die bioabsorbierbare Staplerverstärkung „Bioabsorbable Seamguard“ (BSG) (W.L. Gore & Associates aus Flagstaff, Arizona, USA) hinsichtlich der Anastomosenheilung und einer möglichen Verbesserung von Komplikationen bei linksseitigen Kolonresektionen untersucht.

Vom 06.01.2010 bis zum 31.03.2011 wurden in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie der Thüringen-Kliniken „Georgius Agricola“ Saalfeld aus einer konsekutiven Serie von 340 kolorektalen Operationen 90 Patienten in die vorliegende prospektive Studie eingeschlossen. Die Randomisierung der Patienten erfolgte in Interventionsgruppe A mit Stapleranastomose und BSG-Anwendung und Kontrollgruppe B mit Stapleranastomose ohne BSG-Anwendung. Unabhängig von der Grunderkrankung (maligne und benigne) wurden Patienten mit linksseitigen Kolonresektionen eingeschlossen. Zwischen beiden Gruppen bestand hinsichtlich der patienten-, erkrankungs- und operationstechnischen Parameter eine homogene Verteilung. Postoperativ wurde die Anastomosenheilung durch endoskopische Kontrollen am 7., 20. und 120. postoperativen Tag überprüft.

Als primärer Endpunkt der Studie wurden symptomatische und asymptomatische Anastomoseninsuffizienzen erfasst und statistisch bewertet. Die postoperative Anastomosenblutung und -stenose wurden als sekundärer Endpunkt erfasst und deskriptiv ausgewertet. Es wurden der Zusammenhang benigner und maligner Grunderkrankung und die Höhe der Anastomose in Zusammenhang mit BSG-Anwendung überprüft.

Für beide Gruppen konnten jeweils 43 Patienten zur statistischen Auswertung herangezogen werden. Die häufigsten Grunderkrankungen waren die Divertikulitis mit

22 Patienten in Gruppe A (51 %) und 24 Patienten in Gruppe B (56 %), gefolgt von den Sigma- und Colon-descendens-Karzinomen mit 14 Patienten in Gruppe A (32,6 %) und acht Patienten in Gruppe B (18,5 %). Die häufigste Operationsart war die laparoskopische (lap.) Sigmaresektion mit 17 Patienten in Gruppe A (39,5 %) und 18 Patienten in Gruppe B (41,9 %).

Die Gesamtrate aller symptomatischen und asymptomatischen AI bis zum 20. postop. Tag betrug 17,4 % ($n = 15$). In Gruppe A zeigten sich neun AI (20,9 %), in Gruppe B sechs AI (14,0 %). Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,571$).

Die Nachuntersuchung bis zum 7. postoperativen Tag zeigte in Gruppe A (BSG) fünf symptomatische AI (11,6 %), in Gruppe B traten zwei AI auf (4,7 %). Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,433$). Bis zum 20. postop. Tag wurden keine weiteren Spätinsuffizienzen festgestellt. In Gruppe A konnten drei symptomatische AI (7,7 %) endoskopisch diagnostiziert werden. In Gruppe B wurde eine symptomatische AI (2,6 %) endoskopisch erfasst. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,615$).

Für maligne Erkrankungen fanden sich in Patientengruppe A ($n = 20$) drei AI (15 %). In Gruppe B ($n = 16$) zeigten sich zwei AI (12,5 %). Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,779$).

Für alle benignen Erkrankungen fanden sich in Patientengruppe A ($n = 23$) zwei AI (8,7 %), in Gruppe B ($n = 27$) fand sich keine Anastomoseninsuffizienz (0 %). Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,207$).

Für Resektionen bei Divertikulitis zeigten sich in Gruppe A ($n = 22$) zwei AI (9,1 %). Die AI-Rate in Gruppe B ($n = 24$) betrug 0 %. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,223$).

Bei allen linksseitigen Kolonresektionen zeigten sich in Gruppe A ($n = 34$) bis zum 7. postop. Tag drei AI entsprechend 8,8 %. In Gruppe B ($n = 36$) fand sich eine AI (3,1 %). Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,349$).

Für Rektumresektionen wurden in Gruppe A (n = 9) zwei AI festgestellt (22,2 %). In Gruppe B (n = 11) fand sich eine AI (9,1 %). Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,566$).

Als sekundäre Endpunkte fanden sich in Gruppe A bis zum 7. postop. Tag keine Anastomosenblutungen (0 %). In Gruppe B wurden drei Anastomosenblutungen festgestellt (7,0 %). In beiden Gruppen wurden bis zum 120. postop. Tag jeweils drei Anastomosenstenosen endoskopisch detektiert. Dies entsprach 7,7 % in Gruppe A und 8,1 % in Gruppe B.

Insgesamt konnte in der vorliegenden Studie kein Vorteil bezüglich der Anwendung des Materials „Bioabsorbable Seamguard“ (BSG) nachgewiesen werden. In Bezug auf die Anastomoseninsuffizienz gab es in den Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede. Tendenziell lagen die AI-Raten bei Anwendung von BSG (Gruppe A) höher. Auch die Differenzierung nach Erkrankung und Lokalisation ergab keinen statistisch nachweisbaren signifikanten Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. Nach Rektumresektionen zeigten sich in beiden Gruppen höhere AI-Raten. Unter der Anwendung von BSG fand sich in Gruppe A keine Anastomosenblutung. Bezüglich des Auftretens einer frühen Anastomosenstenose konnten keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen festgestellt werden.

Zusammenfassend konnte für BSG kein Vorteil hinsichtlich der Anastomosenheilung gezeigt werden. Die Aussagekraft wird durch die Fallzahl der Studie limitiert. Die Bedeutung der bioabsorbierbaren Staplerverstärkung BSG bleibt bei linksseitigen kolorektalen Resektionen weiterhin offen.

Weitere Studien mit größeren Patientenkollektiven sollten sich dieser Fragestellung annehmen.

1. Einleitung

1.1. Anastomoseninsuffizienz in der kolorektalen Chirurgie

In der kolorektalen Chirurgie stellt nach wie vor die Anlage von Darmanastomosen eine große Herausforderung an den Operateur dar.

Dabei lässt sich festhalten, dass die Ausbildung einer Anastomoseninsuffizienz (AI) von einer Vielzahl bereits evaluierter Faktoren abhängig ist.

In der Literatur finden sich Anastomoseninsuffizienzraten von 2,8 - 27,7 % (Platell et al. 2007, Kirchhoff et al. 2008). Bei der Anlage tiefer kolorektaler bzw. koloanaler Anastomosen werden Insuffizienzraten von bis zu 43 % beschrieben (Choi et al. 2010).

Komplikationen bei der Anlage von Darmanastomosen führen zu verlängerten Krankenhausaufenthalten (Fielding et al. 1980). Neben der Anastomosenstenose (AS) und der Anastomosenblutung (AB) ist die Anastomoseninsuffizienz (AI) die für den Patienten bedeutsamste chirurgische Komplikation in der kolorektalen Chirurgie. Die Komplikationen zwingen zu Revisionen, verlängern den Krankenhausaufenthalt und erhöhen die Kosten (Consten et al. 2008, Fielding et al. 1980). Die Anastomoseninsuffizienzen sind mit einer erhöhten Letalitätsrate verbunden (Fielding et al. 1980, Boccola et al. 2011, Buchs et al. 2008, Alves et al. 2002).

Es konnte nachgewiesen werden, dass ein erhöhtes Risiko für lokale Tumorrezidive besteht und die intestinale Funktion nach einer Anastomoseninsuffizienz schlechter ist (Petersen et al. 1998, Branagan und Finnis 2005, Mirnezami et al. 2011, Marra et al. 2009).

Im Laufe der Jahre wurde die Wertigkeit verschiedener Nahttechniken intestinaler Anastomosen untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass laparoskopisch kolorektale Resektionen mit vergleichbaren Komplikationsraten wie bei konventioneller Technik einhergehen (Kockerling et al. 1999). Die Zunahme der Anastomosenkomplikationen am tiefen extraperitonealen Rektum wurde in mehreren Studien belegt (Buchs et al. 2008, Choi et al. 2010, Platell et al. 2007). Ein Vorteil der Klammernahtanastomose

gegenüber den Handanastomosen konnte nicht bewiesen werden (Lustosa et al. 2002).

Aufgrund der technischen Standardisierung, der einfacheren und schnelleren Durchführbarkeit linksseitiger Kolonanastomosen haben sich die zirkulären Klammernahtgeräte in „Double-Stapeling-Technik“ (DST) etabliert und führten zu einer breiten Akzeptanz (Tajima et al. 2012). Trotzdem sind die Komplikationsraten bei Anastomoseninsuffizienz besonders nach Rektumresektionen im Vergleich zu Kolonresektionen hoch und stellen nach wie vor ein Problem dar.

1.2. Hilfsmittel bei Anastomosenanlage

Im Zuge der Entwicklung der Anastomosentechniken wurde nach Möglichkeiten gesucht, Komplikationen bei der Anlage gastrointestinaler Anastomosen zu verringern. Bekannte Komplikationen wie die Anastomosenleckage, Blutungen aus Klammernahtreihen, unzureichendes Approximieren von Gewebe sowie apparatebedingte Probleme wie Fehlfunktionen beim Auslösen und Schneiden der Klammernahtgeräte sind vielfach beschrieben (Theiss et al. 1982, Fingerhut et al. 1995, Offodile et al. 2010, Kyzer und Gordon 1992). Es wurde nach neuen Methoden zur Sicherung von Anastomosen bzw. zur Verringerung von Anastomosenleckagen gesucht, um die Rate der Komplikationen weiter zu senken. Eine Vielzahl technischer Innovationen wie der IBT (Intracolonic Bypass Tube) (Rosati et al. 1992), der C-Seal (biofragmentierbarer kolorektaler Drain, Polyganics BV, Groningen, The Netherlands) (Morks et al. 2011, Kolkert et al. 2011), Polyesterstents (Tsereteli et al. 2008), PAM (Polyglyclic Assid Mesh) (Aysan et al. 2010) oder Fibrinkleber (Ayhan et al. 2012, Huh et al. 2010, van der Vijver et al. 2012) wurde beispielsweise zur Sicherung von Kolonanastomosen getestet.

Die im Bereich der Anastomose intraluminal eingebrachten und teils biofragmentierbaren Drains wie der C-Seal sollen die Anastomose vor bakterieller Kontamination bei Leckagen und deren Komplikationen schützen und die Integrität der Anastomose gewährleisten.

Die Anwendung solcher Hilfsmittel wurde meist in kleineren Pilot- oder tierexperimentellen Studien untersucht. Der Nutzen durch eine mögliche Vermeidung der Anastomosenkomplikationen ist nicht ausreichend erwiesen (van der Ham et al. 1992, Buch et al. 2002, Morks et al. 2011, Morks et al. 2010).

1.3. Anastomosenverstärkungen und ihre Entwicklung

Eine weitere Möglichkeit zur Verbesserung der Anastomosentechniken bieten Klammernahtverstärkungen. In ihrer Funktionsweise nehmen Klammernahtverstärkungen die Kräfte der Klammernahtreihe auf und neutralisieren sie. Dies könnte bedeutend bei entzündlich bedingten Darmerkrankungen wie Morbus Crohn und Divertikulitis sein, da hier ein sehr fragiles und entzündlich ödematöses Gewebe vorliegt. Die Klammernahtverstärkung versiegelt die Klammernähte und engt den Abstand zwischen den Klammern ein. Somit sollen Leckagen, Anastomosenblutungen und das Ausreißen der Klammernaht verhindert werden (Yo et al. 2006). Es wurden verschiedene Staplerverstärkungsmaterialien entwickelt, die nicht-, halb- und vollständig resorbierbar bzw. remodulierbar sind.

Die verschiedenen Anwendungsgebiete der Klammernahtverstärkungen und die sich aus den Materialien ergebenden Komplikationen haben zur Entwicklung biokompatibler Materialien geführt. Diese sind vollständig resorbierbar und entstammen nicht tierischem Material. Die verschiedenen Materialien und beispielhafte Anwendungsgebiete sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1 Staplerverstärkungen und Anwendungsgebiete modifiziert nach (Yo et al. 2006)

biologisches Verhalten	Material	Anwendungsgebiete	Stapler	Hersteller
nicht resorbierbar	ePTFE (Seamguard®)	Thoraxchirurgie Gefäßchirurgie Orthopädie	linear	W. L. Gore & Associates, Inc.
	Bovine pericardium (Peristrips Dry®)	Thoraxchirurgie Herzchirurgie Bariatrische Chirurgie	linear zirkulär	Synovis Life Technologies, Inc.
remodulierbar	lyophilisierte Dünndarmmukosa vom Schwein (Surgisis®)	Thoraxchirurgie Viszeralchirurgie	linear	COOK Medical Inc.
Resorbierbar	Polyglykolsäure/ Trimethylenkarbonat (Bioabsorbable Seamguard®)	Viszeralchirurgie bariatrische Chirurgie	linear zirkulär	W. L. Gore & Associates, Inc.
	Zellulose (Xcell)	Herzchirurgie Viszeralchirurgie Oralchirurgie plastische Chirurgie	linear	Xylos Corporation

ePTFE = Polytetrafluoroethylene

Die ersten Anwendungen von Stapleranastomoserverstärkungen lassen sich im Rahmen thoraxchirurgischer Eingriffe mit Lungenparenchymresektionen nachvollziehen, wobei sich niedrigere Fistelraten zeigten. Die Staplerverstärkungen waren aus Polytetrafluoroethylene (ePTFE), einem nicht resorbierbaren Material (Vaughn et al. 1997). Die Weiterentwicklung hin zu biokompatibleren Materialien wie den Peristrips Dry aus Schweineperikard oder Surgisis Staple Line Reinforcement, eine Matrix aus Schweinedünndarmmukosa, konnte Verbesserungen bezüglich Parenchymfistelraten bei Lungenkeilresektionen zeigen (Downey et al. 2006). Als Komplikationen der allogenen Materialien wurden Migrationsphänomene sowie inflammatorische Reaktionen mit Ausbildung von Pneumonien gesehen (Iwasaki et al. 2004). Ähnliche Migrationsphänomene von Klammernahtverstärkungen wurden in der metabolischen Chirurgie bei Magenbypassoperationen beschrieben (Consten et al. 2004). Im Gegenzug konnten verringerte Raten von Klammernahtblutungen im Rahmen bariatrischer Operationen sowie tierexperimentell bei Leberteilresektionen belegt werden (Miller und Pump 2007, Consten et al. 2008).

Einen bedeutenden Schritt zur Verbesserung dieser Phänomene stellen bioabsorbierbare Staplerverstärkungen aus Polyglykolsäure und Trimethylenkarbonat dar. Diese "Maxon"-Polymere sind bekannt und in ihrer Anwendung als Nahtmaterialien, Kunststoffnetze zum Hernienrepair und als laparoskopische Clips verbreitet (Islam und Ehsan 2011, Masullo et al. 2012, Lindemann et al. 1997). Das vollständig resorbierbare Material bietet eine hohe Biokompatibilität und das fehlende Risiko der Kontamination mit tierischem Material. Das Aufladen der Staplerenden mit dem Material wurde als einfach und wenig zeitaufwendig beschrieben (Yo et al. 2006). Es konnte eine verringerte Blutungsneigung aus den Klammernahtreihen und daraus resultierende kürzere OP-Zeiten belegt werden (Miller und Pump 2007).

Der Nutzen bioabsorbierbarer Klammernahtverstärkungen am Kolon ist bisher nicht ausreichend belegt. In ersten nicht randomisierten Studien gibt es Hinweise auf eine mögliche Senkung der Anastomoseninsuffizienzrate am Rektum (Franklin et al. 2006, Portillo und Franklin 2010). Eine Senkung der Anastomoseninsuffizienzrate nach der Anlage von Kolonanastomosen könnte dabei helfen, schwerwiegende septische Komplikationen sowie Lokalrezidive zu verhindern (Walker et al. 2004, Petersen et al. 1998, Marra et al. 2009).

2. Ziel der Arbeit

Ziel der Arbeit ist es, die Heilung von Klammernahtanastomosen nach linksseitigen kolorektalen Resektionen unter Anwendung einer bioabsorbierbaren Anastomosenverstärkung zu beurteilen.

In einem randomisierten Studiendesign sollte die Anwendung der bioabsorbierbaren Staplerverstärkung „Bioabsorbable Seamguard“ (BSG) der Firma W. L. Gore and Associates, Flagstaff, AZ, USA, analysiert werden.

Der Effekt von BSG auf die Rate der Anastomoseninsuffizienz (AI) wurde am 7. und 20. postoperativen Tag als primärer Endpunkt beurteilt und endoskopisch abgesichert.

Es sollte der Zusammenhang zur Grunderkrankung und zur Lokalisation der Darmanastomose berücksichtigt werden. Es wurde der Einfluss der Anastomosenheilung auf die stationäre Verweildauer analysiert.

Als sekundäre Endpunkte der Studie wurden die postoperative Anastomosenblutung (AB) sowie die Anastomosenstenose (AS) mit endoskopischer Kontrolle am 120. postoperativen Tag untersucht.

3. Material und Methode

3.1. Material bioabsorbierbares „Seamguard®“ (BSG)

BSG ist eine bioabsorbierbare Staplerverstärkung der amerikanischen Firma W. L. Gore & Associates aus Flagstaff, Arizona, USA. BSG ist ein Copolymer, bestehend aus 66 % Polyglykolsäure und 34 % Trimethylenkarbonat. Diese Copolymere werden bei Körpertemperatur und physiologischem pH-Wert von 7,4 durch Esterasen im Körper hydrolytisch gespalten. Endprodukte sind die Milch- und Glykolsäure, welche dabei in nicht toxischer Konzentration im Körper vorliegen. Das Material ist gut biokompatibel und vollständig resorbierbar. Nach 4 Wochen liegt eine Reißfestigkeit des Materials von ca. 70 % vor. Nach ca. 6 Monaten ist das Material nahezu vollständig resorbiert. Eine Zertifizierung des Materials liegt vor (LNE/G-MED CE 0459; siehe Anhang). Die zirkuläre Klammernahtverstärkung BSG besteht aus zwei Verstärkerplättchen von 0,15 mm Stärke, die je nach Staplergröße und Staplerart (CDH oder EEA) gewählt werden können (Abbildung 1).

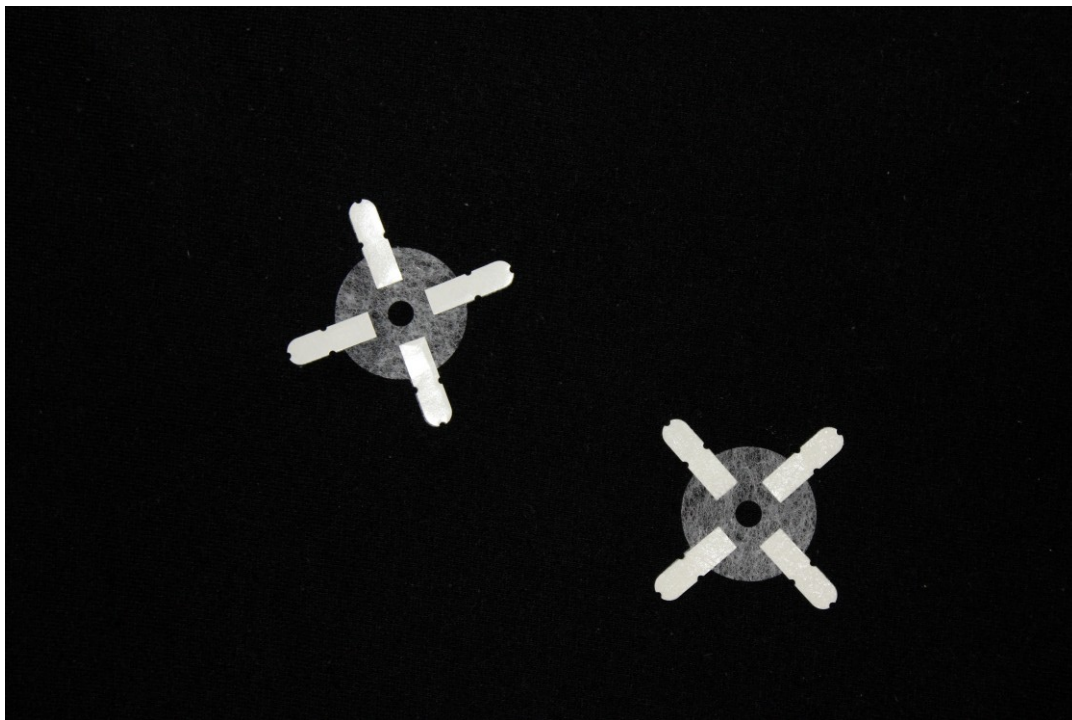


Abbildung 1 Staplerverstärkungsplättchen bioabsorbierbares Seamguard®

3.2. Handhabung von BSG

Die BSG-Plättchen bestehen aus einer kreisrunden Perforation im Zentrum, die dem Auffädeln auf den Staplerkopf bzw. Apparatedorn dienen. Zusätzlich werden die Plättchen zentriert arretiert. Mit jeweils vier selbsthaftenden Klebeecken wird das Verstärkungsplättchen auf dem Staplerkopf und auf dem Staplerapparat fixiert. Nach dem Auslösen des Klammerapparates wird das überschüssige Material im Lumen des Kolons durch die zirkulär schneidenden Messer abgetrennt und via Staplerapparat und mit den Anastomosenringen („Doughnuts“) entfernt.

3.3. Patienten

3.3.1. Gesamtkollektiv

Im Zeitraum vom 06.01.2010 bis zum 31.03.2011 wurden in der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie der Thüringen-Kliniken „Georgius Agricola“ Saalfeld aus einer konsekutiven Serie von 340 kolorektalen Operationen 90 Patienten in die Studie eingeschlossen. Die Aufnahme in die Studie erfolgte entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien (Tabelle 2). Bei allen Patienten wurde eine linksseitige Kolon- bzw. Rektumresektion unter Anlage einer zirkulären Stapleranastomose in „Double-Stapeling-Technik“ (DST) durchgeführt.

Tabelle 2 Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
laparoskopische und konventionelle Operation mit linksseitigen Kolonresektionen	intraoperativ festgestellte Peritonitis
Alter zwischen 18 und 75 Jahren	CED
Operabilität nach Einschätzung des Chirurgen	bekannte Immunschwäche (HIV, Hepatitis)
elektive Operationen	klinisch manifeste kardiale Erkrankung (> NYHA III)
Bereitschaft der Patienten, an der Studie und der geforderten Nachsorge teilzunehmen	schwere Erkrankungen, bei denen eine freie Entscheidungsfindung zur Teilnahme an der Studie nicht möglich ist
Vorliegen einer gültigen Einwilligungserklärung	Teilnahme an einer anderen Therapiestudie
	technische Probleme bei Anlage der Stapleranastomose
	schwerwiegende intraoperative Komplikationen, Blutverlust mit Transfusion von > vier Erythrozytenkonzentraten
	Schwangerschaft

NYHA = New York Heart Association, CED = chronisch entzündliche Darmerkrankung

3.3.2. Randomisierung und Datenerfassung

Nach Einwilligung zur Studienteilnahme erfolgte die Einteilung der Patienten fortlaufend „Los“-randomisiert entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien in die Studie in Interventionsgruppe A mit bioabsorbierbarer Staplerverstärkung (BSG) und Kontrollgruppe B mit normaler Stapleranastomose (ohne BSG). Es wurden Patienten mit benignen Erkrankungen wie Divertikulitis, Stenosen, nicht endoskopisch abtragbaren Polypen und Patienten mit Indikation zur Wiederanschlussoperation nach Diskontinuitätsresektion sowie Patienten mit kolorektalem Karzinom in die Studie eingeschlossen. Die Operationen wurden entsprechend der Indikationsstellung konventionell oder laparoskopisch durchgeführt.

Neben der Grunderkrankung wurden Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, BMI, Co-Morbidität, ASA, Grunderkrankung, Operationsart, OP-Dauer, Aufenthaltsdauer sowie chirurgische und allgemeine Komplikationen erfasst. Während der Studie erfolgte die Betreuung der Patienten durch den Studienleiter, der auch die Organisation der endoskopischen Nachuntersuchungen koordinierte. Alle Daten wurden standardisiert erfasst. In den Erhebungsbögen dokumentierte Daten wurden fortlaufend in eine Datenbank übertragen und gespeichert (siehe Anhang).

3.3.3 Patientenaufklärung

Vor Initialisierung der Studie wurde das Studienkonzept der Ethikkommission der Landesärztekammer Thüringen vorgelegt. Das uneingeschränkt positive Votum der Ethikkommission wurde am 16. November 2009 erteilt.

Vorab einer Operation erfolgte neben operationstechnischen Erläuterungen die Aufklärung der Patienten über die mögliche Teilnahme an der Studie. Risiken sowie Komplikationsmöglichkeiten bei Anwendung einer bioabsorbierbaren Staplerverstärkung am linksseitigen Kolon wurden den Teilnehmern dargelegt. Die entsprechenden endoskopischen Nachuntersuchungen wurden den

Studienteilnehmern aufklärend erläutert. Zu den chirurgischen Aufklärungsbögen (Firma Diomed-Aufklärungssystem) haben die Patienten gesondert einen Aufklärungsbogen zur Studie erhalten (siehe Anhang).

3.3.4. Operationsvorbereitung

Alle Studienpatienten wurden entsprechend der Einweisungsdiagnose einer Umfelddiagnostik zugeführt, welche sich nach Art der jeweiligen Erkrankung richtete. Patienten mit Malignomverdacht wurden entsprechend der aktuellen S3-Leitlinie (Schmiegel et al. 2009) vorbereitet. Es erfolgte eine orthograde Darmreinigung mit Moviprep® (Norgine GmbH, Marburg, Deutschland) als Standard.

3.3.5. Operationsdurchführung

Die Operationen wurden von sechs Chirurgen durchgeführt. Alle Operateure waren Fachärzte für Viszeralchirurgie. Alle Operationen wurden entsprechend den Anforderungen eines Darmzentrums durchgeführt.

Präoperativ erfolgte standardmäßig eine halbe Stunde vor Operation die perioperative Antibiose mit 1,5 g Cefuroxim und 0,5 g Metronidazol intravenös, welche alle zwei Stunden intraoperativ gegeben wurde.

Alle Patienten wurden im Operationssaal in Position nach Lloyd-Davies (Lloyd-Davies 1959) gelagert. Im Rahmen der Operationsvorbereitung erfolgte die Anlage eines transurethralen Dauerkatheters.

Bei den offen chirurgisch durchgeführten Operationen erfolgte eine mediane Laparotomie. Bei den laparoskopischen Operationen wurde zunächst nach Ausführen einer supraumbilikalen Minilaparotomie ein 10-mm-Optik-Trokar gesetzt. Das

Kapnoperitoneum wurde auf 12 mmHg aufgebaut und während der Operation beibehalten. Nach Einführen der Kameraoptik wurden ein 10-mm-Trokar rechts paraumbilikal, ein 12-mm-Trokar im rechten Unterbauch sowie ein 5-mm-Trokar im linken Mittelbauch gesetzt. Die Bergung des Kolons erfolgte über eine ca. 8 cm große, suprapubische Hautinzision unter Verwendung einer Ringfolie zum Schutz der Haut vor Kontamination.

Regelhaft wurde das linke Hemikolon entlang der embryonalen Verklebungen von linkslateral beginnend mobilisiert. Die Präparation erfolgte streng oberhalb der Gerota'schen Faszie unter strikter Darstellung und Schonung des linken Ureters und der Vasa ovarica bzw. spermatica. Um Spannungsfreiheit zu gewährleisten, erfolgte die Mobilisation über die linke Flexur.

Bei Kolonkarzinomen wurde eine hohe Ligatur der Arteria mesenterica inferior durchgeführt. Bei benignen Erkrankungen wurde die Arteria mesenterica inferior je nach Resektionsausmaß auch intermesokolisch tief abgesetzt und je nach Operationsverfahren mit Laparoclips oder einer Durchstichligatur ligiert.

Das Absetzen des linksseitigen Kolons erfolgte bei konventionellen Resektionen durch einen Contour Curved Cutter Stapler der Firma Ethicon Endo-Surgery, Inc., Cincinnati, Ohio, USA. Bei laparoskopischen Operationen wurde das Kolon bzw. Rektum durch abwinkelbare Endogia Universal Reticulator-Stapler bzw. lineare Endogia Universal Loading Unit-Stapler 45 mm - 3,5 mm der Firma Covidien, Mansfield, Massachusetts, USA, abgesetzt.

Das Absetzen im oberen und unteren Rektum bei Malignomen erfolgte onkologisch gerecht unter zentraler Ligatur der AMI. Bei hohen anterioren Resektionen erfolgte die partielle mesorektale Exzision (PME). Bei anterioren und tiefen anterioren Rektumresektionen erfolgte die totale mesorektale Exzision (TME). Zusätzlich wurde bei tiefen anterioren Rektumresektionen ein protektives Stoma angelegt. Bei benignen Erkrankungen wurde der Erhalt der Arteria rectalis superior je nach Anastomosenlokalisation angestrebt. Bei den Divertikulitisoperationen erfolgte die Mitnahme der sogenannten "Hochdruckzone" bis zum oberen Rektumdrittel.

In den oralen Kolonschenkel wurde die doppelt armierte 2/0 Ethilon 2 x STAW Tabaksbeutel-Naht der Firma Ethicon angelegt. Vor Einknüpfen des Staplerkopfes erfolgte das Ausmessen der Staplergröße durch entsprechende Oliven-Bougies.

Alle Anastomosen wurden in Double-Stapeling-Technik durch endoluminale Zirkularstapler der Firma Ethicon Endo-Surgery Endopath 29 - 33 mm oder der Firma Covidien DST Series EEA 28 - 33 mm durchgeführt. Bei der Anlage der Anastomose wurde auf Spannungsfreiheit und regelrechte Durchblutungsverhältnisse im Bereich der zu anastomosierenden Darmschenkel geachtet. Die Qualität der Anastomose wurde visuell durch die Vollständigkeit der resezierten Anastomosenringe ("Doughnuts") überprüft. Zusätzlich erfolgte eine Dichtigkeitsprobe, wobei die primäre Suffizienz durch Instillation von Wasser im kleinen Becken und anschließender Insufflation von Luft per anal bestätigt wurde. Das orale Kolonende wurde zuvor mit einer weichen Darmklemme verschlossen. Bei den laparoskopischen Operationen wurde der orale Kolonschenkel mit einem Taststab komprimiert.

Probleme bei der Anlage der Anastomose wie z. B. Staplerversagen oder Nahtundichtigkeiten der Klammerabsetzungsnaht im oberen bzw. unteren Rektumstumpf führten entsprechend der Studienkriterien zum Ausschluss des Patienten aus der Studie, um technische Komplikationen als Ursache für Leckagen auszuschließen.

3.3.6. Klammernahtanastomose mit BSG-Staplerverstärkung

Alle Teammitglieder waren vorab der ersten Operationen in die technischen Abläufe beim Aufbringen der Verstärkungsplättchen eingewiesen. Die Verstärkungsplättchen wurden jeweils auf den Staplerkopf und den apikalen Anteil des Staplerapparates durch vier selbstaftende Klebefalzecken befestigt. Die Größe der Verstärkungsplättchen wird dabei entsprechend der Staplergrößen gewählt.

Bei Herstellung der Klammernahtanastomose wurde zunächst der Staplerkopf mit dem beklebten BSG-Plättchen in den oralen Kolonschenkel durch die Tabaksbeutelnaht eingeknüpft. Das Einführen des Staplerapparates erfolgte nach manueller Sphinkterdehnung bzw. unter Zuhilfenahme von Bougies. Das Positionieren des Staplerapparates erfolgte dabei unter visueller Kontrolle des Operateurs. Der Dorn des Staplers wurde dorsal der Contour-Absetzungsnaht positioniert. Alle

Klammernahtanastomosen wurden in DST End-zu-End ausgeführt. Nach Abfeuern des Staplerapparates wurde dieser unter wechselseitiger Rotation aus dem Rektum entfernt, um ein problemloses Ablösen der Klebefalzecken zu gewährleisten.

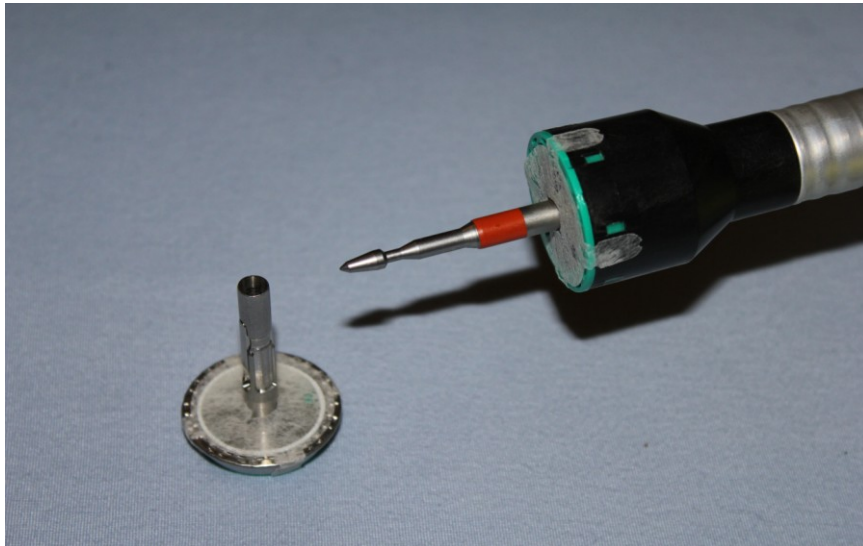


Abbildung 2 Staplerverstärkung BSG mit CDH-Stapler 33 mm (Firma Ethicon)

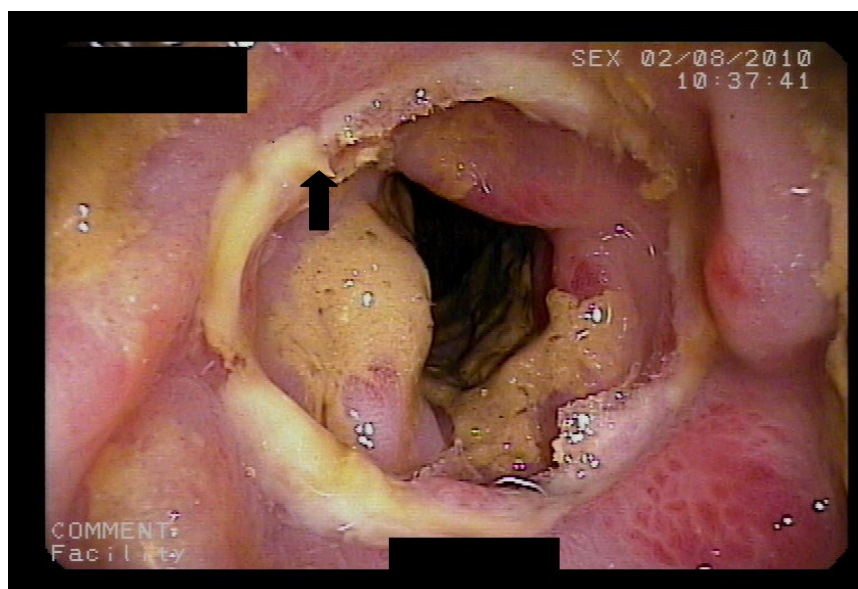


Abbildung 3 Stapleranastomose Kolon mit bioabsorbierbarem Seamguard® (↑)

3.4. Anastomosenbeurteilung und postoperatives Management

Postoperativ wurden die Patienten für ein bis drei Tage auf der Intensiv- bzw. Wachstation betreut. Während der regelmäßigen Visiten wurden die regulär eingelegten Signaldrainagen sowie Laborparameter (Leukozyten und CrP-Wert) beurteilt. Die Entfernung der Signaldrainage erfolgte am 5. bis 7. postoperativen Tag. Nach der Operation erfolgte die koloskopische Beurteilung der Anastomosen hinsichtlich einer Anastomoseninsuffizienz bzw. -leckage und Anastomosenstenose am 7., am 20. und 120. postop. Tag. Dabei wurde auf eine erneute orthograde Darmspülung verzichtet.

Die Nachuntersuchung der Patienten am 20. und 120. Tag nach Operation erfolgte zumeist ambulant oder im Zuge eines stationären Aufenthaltes zur Rückverlagerung eines protektiven Stomas.

Die endoskopischen Untersuchungen der Kolonanastomosen wurden mit Koloskopen der Firma Pentax 11,6 mm und Fujinon 11,0 - 12,8 mm Durchmesser durchgeführt.

3.4.1. Definitionen der Anastomoseninsuffizienz

Eine Insuffizienz wurde als solche definiert, wenn klinische Symptome wie Fieber, abdominelle Schmerzen, Peritonismus, ein septisches Krankheitsbild, erhöhte Entzündungsparameter (CrP- und Leukozytenzahl) oder eine missfarbene, fäkulente Wundsekretabsonderung über die Signaldrainage eine Anastomoseninsuffizienz wahrscheinlich erscheinen ließen und der Verdacht der AI im CT oder koloskopisch bestätigt wurde (Konishi et al. 2006, Sorensen et al. 1999, Platell et al. 2007). Der Kolonkontrasteinlauf (KE) wurde nicht routinemäßig zur Detektion einer AI durchgeführt (Schmidt et al. 2003).

Minimale, lediglich endoskopisch detektierte, asymptomatische, nicht interventionsbedürftige Insuffizienzen wurden als positiver Therapieerfolg gewertet.

3.4.2. Definition der Anastomosenstenose

Eine Stenose wurde als solche definiert, wenn klinische Symptome einer Ileus- bzw. Subileussympomatik mit Beschwerden wie Meteorismus und Obstipation mit Defäkationsproblemen des Patienten mit einer endoskopisch nachweisbaren und mit Koloskopen von 11,0 - 12,8 mm Durchmesser nicht passierbaren Stenose einhergingen (Ambrosetti et al. 2008, Kumar et al. 2011).

3.4.3. Definition der Anastomosenblutung

Eine Anastomosenblutung wurde als solche definiert, wenn eindeutig eine Blutungsquelle im Bereich der Anastomose koloskopisch nachgewiesen werden konnte, eine Bluttransfusion daraus resultierte, die Blutung hämodynamisch wirksam war oder eine Re-Operation erforderte (Jones et al. 2008) und andere Blutungsquellen wie z. B. Divertikelblutungen ausgeschlossen waren. Spontan sistierende und hämodynamisch nicht wirksame sowie nicht transfusionsbedürftige Blutungen wurden als Irritation der Klammernahtanastomose gewertet. Die endoskopische Sicherung einer Anastomosenblutung war vorausgesetzt.

3.5. Statistische Auswertung und Tests

Die Daten wurden von den für die Studie entworfenen Erhebungsbögen in Excel-Tabellen übertragen. Die Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS Version 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Die demografischen Daten in den Gruppen A und B wurden mit dem t-Test nach Student für unabhängige Stichproben und für qualitative Merkmale mit der Kontingenztafelmethode und dem parameterfreien χ^2 -Test ausgewertet. Die Varianzgleichheit der Mittelwerte von Messwerten für die Gruppen wurde mit dem Levene-Test überprüft. Der primäre Endpunkt Anastomoseninsuffizienz wurde mit dem exakten Test nach Fischer für kleine Gruppen auf statistische Signifikanz überprüft. Das Signifikanzniveau für die statistischen Tests wurde auf 5 % festgesetzt. Es wurden die p-Werte $<0,05$ (2-seitig) als statistisch signifikante Testresultate interpretiert.

Die Auswertung der Anastomosenblutungen und Anastomosenstenosen in den Gruppen A und B erfolgte deskriptiv.

4. Ergebnisse

4.1. Deskriptive Patientendaten

Aus einer konsekutiven Serie von 340 kolorektalen Operationen in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie der Thüringen-Kliniken „Georgius Agricola“ Saalfeld wurden 90 linksseitige Kolonresektionen prospektiv erfasst. Dabei konnten entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien je 45 Patienten in die Interventionsgruppe A mit bioabsorbierbarer Staplerverstärkung BSG und 45 Patienten in die Kontrollgruppe ohne BSG eingeschlossen werden. Zwei Patienten je Gruppe mussten von der Auswertung ausgeschlossen werden.

In Interventionsgruppe A (BSG) wurden ein Patient aufgrund einer Fehlfunktion des Staplerapparates, ein weiterer Patient aufgrund einer operationstechnisch bedingten Ischämie des oralen Kolonschenkels ausgeschlossen.

In Kontrollgruppe B wurde ein Patient wegen eines Geräteproblems bei der Anastomosenanlage ausgeschlossen. Der zweite Patient hat nach erfolgreicher Operation die Studienteilnahme zurückgezogen.

Im Verlauf der Studie haben in Interventionsgruppe A zwei Patienten die weitere Teilnahme zurückgezogen. In Kontrollgruppe B haben vier Patienten die Nachuntersuchungen der Studie abgebrochen. Dabei spielten Probleme wie der Anfahrtsweg, die Fahrtkosten und Angst vor der Untersuchung eine Rolle.

Die bis zum Ausschluss erhobenen Daten wurden von den Patienten zur Verfügung gestellt. Es wurden 86 Fälle (96,6 %) statistisch ausgewertet.

4.1.1. Patientendaten Gruppe A (BSG)

In Gruppe A (BSG) wurden 43 Patienten eingeschlossen. Die Gruppe bestand aus 15 weiblichen (34,9 %) und 28 männlichen (65,1 %) Patienten. Das mittlere Alter betrug 61,2 Jahre (SD \pm 9,4 Jahre). Der jüngste Patient war 35 Jahre, der älteste Patient war 75 Jahre alt.

Der mittlere BMI betrug 27,35 (SD \pm 4,55), wobei der kleinste BMI 21,3, der höchste 39,2 betrug.

Der ASA-Score II und III war mit je 44,2 % (n = 19) am häufigsten vertreten.

Die stationäre Gesamtverweildauer betrug im Mittel 16,0 Tage (SD \pm 9,4 Tage). Die kürzeste Verweildauer betrug 8,0, die längste Gesamtverweildauer 58,0 Tage. Die mittlere Operationszeit (Schnitt-Naht-Zeit) betrug 123 Minuten (SD \pm 29,6 Minuten), wobei die längste Operation 225 Minuten und die kürzeste 75 Minuten dauerte.

Die demografischen Daten der Studienpatienten wurden in Tabelle 4 zusammengefasst.

4.1.2. Patientendaten Gruppe B (ohne BSG)

Die Gruppe B bestand aus 23 weiblichen (53,5 %) und 20 männlichen (46,5 %) Patienten. Das mittlere Alter betrug 63,72 Jahre (SD \pm 9,5 Jahre). Der jüngste Patient war 41 Jahre, der älteste Patient 75 Jahre alt.

Der mittlere BMI betrug 27,29 (SD \pm 3,52). Der niedrigste BMI betrug 19,7 und der höchste BMI 36,2.

Der ASA-Score II war mit 62,8 % (n = 27) am häufigsten vertreten, ASA-Score III war mit 34,9 % (n = 15) vertreten.

Die stationäre Gesamtverweildauer betrug im Mittel 15,81 Tage (SD \pm 8,1 Tage). Der kürzeste Aufenthalt betrug sieben Tage, der längste 53 Tage.

Die mittlere Operationsdauer betrug 122,65 Minuten (SD \pm 33,33 Minuten), die kürzeste Operation dauerte 67 Minuten, die längste Operation dauerte 215 Minuten (Tabelle 4).

Tabelle 4 Demografie der Studienpatienten

Patienten- charakteristik (Total n = 86)	Gruppe A n = 43	Gruppe B n = 43	Signifikanz
Alter (Jahre)			
Mittelwert	61,2 (SD \pm 9,38)	63,72 (SD \pm 9,45)	0,211*
Geschlecht			
männlich	28 (65,1 %)	20 (46,5 %)	0,128 [#]
weiblich	15 (34,9 %)	23 (53,5 %)	
BMI			
Mittelwert	27,35 (SD \pm 4,55)	27,29 (SD \pm 3,52)	0,945*
ASA-Score			0,857 [§]
I	5 (11,6 %)	1 (2,3 %)	
II	19 (44,2 %)	27 (62,8 %)	
III	19 (44,2 %)	15 (34,9 %)	
IV	-	-	
OP- Dauer (min.)			
Mittelwert	122,98 (SD \pm 29,62)	122,65 (SD \pm 33,33)	0,962*
Aufenthalt (Tage)			
Mittelwert	16,00 (SD \pm 9,40)	15,81 (SD \pm 8.1)	0,922*

Gruppe A = BSG-Gruppe, Gruppe B = Gruppe ohne BSG, BMI = Body Mass Index, SD = Standardabweichung, n = Fallzahl, OP = Operation

* t-Test, [#] exakter Test nach Fisher, [§] Chi-Quadrat-Test

4.1.3. Erkrankungen und Häufigkeiten Gruppe A

In Gruppe A wurden insgesamt 20 maligne Erkrankungen (46,5 %) sowie 23 benigne Erkrankungen (53,5 %) eingeschlossen. Unter die Malignome fielen sechs nicht neoadjuvant behandelte Rektumkarzinome (14 %) und 14 Kolonkarzinome (32,6 %) (Abbildung 4). Die Häufigkeiten der Grunderkrankungen sind in Tabelle 5 aufgeführt.

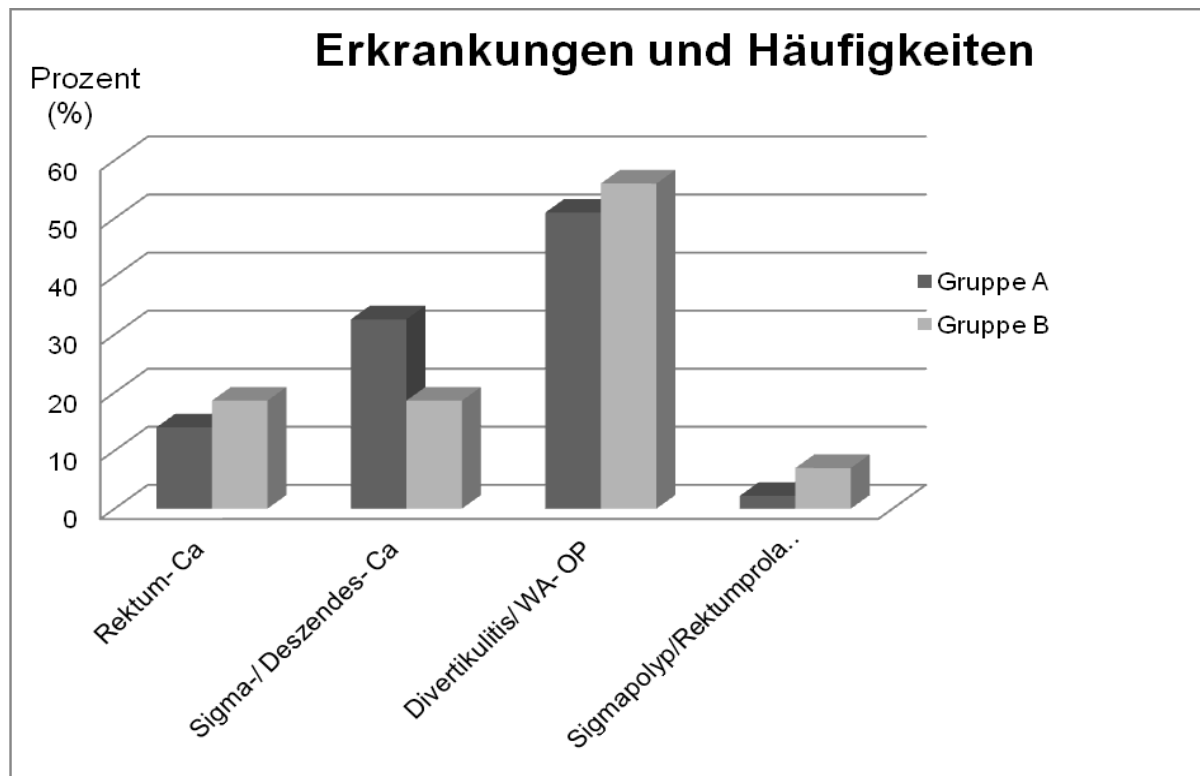


Abbildung 4 Prozentuale Verteilung Erkrankungen und Häufigkeiten Gruppe A und B
Gruppe A = BSG-Gruppe, Gruppe B = Gruppe ohne BSG,
WA = Wiederanschluss

4.1.4. Erkrankungen und Häufigkeiten Gruppe B

In Gruppe B wurden 16 maligne Erkrankungen (37,2 %) und 27 benigne Erkrankungen (62,8 %) eingeschlossen (Abbildung 4). Die Malignome umfassten acht Rektumkarzinome (18,6 %), wovon zwei neoadjuvant radiochemotherapiert wurden, und acht Kolonkarzinome (18,6 %). Die Divertikulitis und die

Wiederanschlussoperation nach Divertikulitis (56 %) waren die häufigsten benignen Erkrankungen (Tabelle 5).

Tabelle 5 Erkrankungen und Häufigkeiten in Gruppe A und B

Erkrankung (n = 86)	Gruppe A	Prozent	Gruppe B	Prozent
Rektum-Karzinom	6,0	14,0	8,0	18,5
Sigma-Descendens-Karzinom	14,0	32,6	8,0	18,5
Divertikulitis und WA-OP	22,0	51,1	24,0	56,0
Sigmapolyp Rektumprolaps Rektumstenose	1,0	2,3	3,0	7,0
gesamt	43,0	100,0	43,0	100,0

Gruppe A = BSG-Gruppe, Gruppe B = Gruppe ohne BSG, n = Patientenzahl,
WA = Wiederanschluss

4.1.5. Operationsarten Gruppe A

In Gruppe A wurden bei den 43 operierten Patienten 23 konventionelle (53,5 %) und 20 laparoskopische Operationen (46,5 %) durchgeführt (Tabelle 6).

Tabelle 6 Anzahl der Operationsarten in Gruppe A und B

Operationsart n = 86	Gruppe A n	Prozent	Gruppe B n	Prozent
konventionell	24	55,8	23	53,5
laparoskopisch	19	44,2	20	46,5
gesamt	43	100	43	100

Gruppe A = BSG-Gruppe, Gruppe B = Gruppe ohne BSG, n = Patientenzahl

4.1.6. Operationsarten Gruppe B

In Gruppe B wurden 23 konventionelle Operationen (53,5 %) und 20 laparoskopische Operationen (46,5 %) durchgeführt. Die Verteilung der Operationsarten der Gruppen A und B zeigt in Abbildung 5 eine ausgeglichene Verteilung.

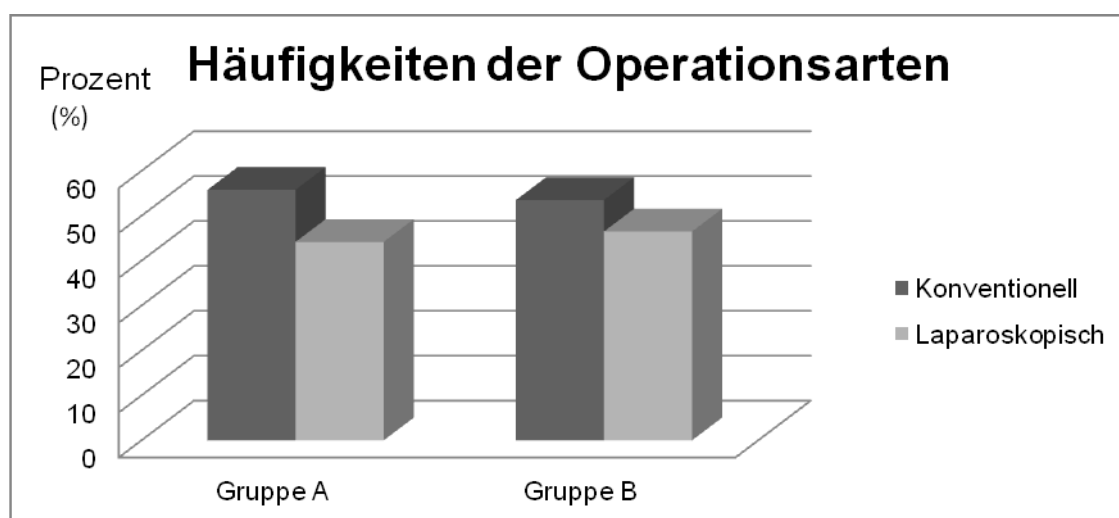


Abbildung 5 Prozentuale Verteilung der Operationsarten
Gruppe A = BSG-Gruppe, Gruppe B = Gruppe ohne BSG

4.1.7. Verteilung der Operationshäufigkeiten Gruppe A

Die am häufigsten durchgeführte Operation (n = 17) war die lap. Sigmaresektion (39,5 %), im Weiteren acht Wiederanschlussoperationen (18,6 %), sieben Hemikolektomien links (16,3 %), vier anteriore Rektumresektionen (9,3 %), drei tiefe anteriore Rektumresektionen (7,0 %), zwei konventionelle Sigmaresektionen (4,7 %) sowie eine lap. anteriore (2,3 %) und eine lap. tiefe anteriore Rektumresektion (2,3 %).

Eine Zusammenfassung der Operationshäufigkeiten findet sich in Tabelle 7.

Tabelle 7 Verteilung der Operationshäufigkeiten

Operation	Gruppe A	Prozent	Gruppe B	Prozent
laparoskopische Sigmaresektion	17	39,5	18	41,8
konventionelle Sigmaresektion	2	4,7	2	4,7
WA nach Diskontinuitätsresektion	8	18,6	4	9,3
ARR	4	9,3	6	14,0
laparoskopische ARR	1	2,3	1	2,3
Hemikolektomie links	7	16,3	8	18,6
TARR	3	7,0	3	7,0
laparoskopische TARR	1	2,3	1	2,3
gesamt	n = 43	100	n = 43	100

ARR = anteriore Rektumresektion, Gruppe A = BSG-Gruppe, Gruppe B = Gruppe ohne BSG, WA = Wiederanschluss, TARR = tiefe anteriore Rektumresektion

Insgesamt wurden in Gruppe A neun anteriore und tiefe anteriore Rektumresektionen (20,9 %) durchgeführt. Es erfolgten 34 linksseitige Kolonresektionen (79,1 %).

4.1.8. Verteilung der Operationshäufigkeiten Gruppe B

Die häufigste Operation in Gruppe B war die laparoskopische Sigmaresektion (41,8 %). Es folgen sechs anteriore Rektumresektionen (14,0 %), acht Hemikolektomien links (18,6 %), drei tiefe anteriore Rektumresektionen (7,0 %), und je eine lap. anteriore (2,3 %) und eine lap. tiefe anteriore Rektumresektion (2,3 %). Die Daten wurden in Tabelle 7 zusammengefasst. Ein Vergleich der Verteilung der Operationshäufigkeiten der Gruppen findet sich in Abbildung 7.

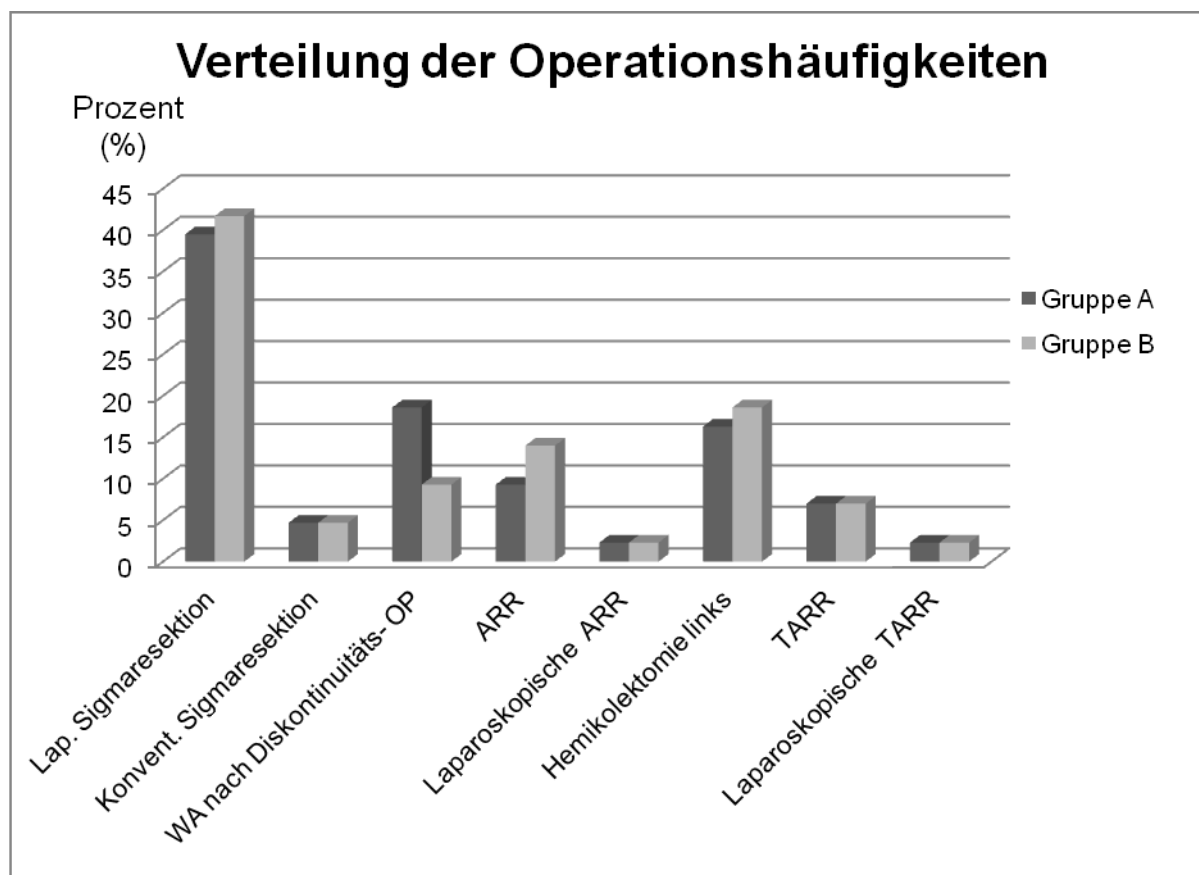


Abbildung 7 Prozentuale Verteilung der Operationen
Gruppe A = BSG-Gruppe, Gruppe B = Gruppe ohne BSG,
ARR = anteriore Rektumresektion, TARR = tiefe anteriore
Rektumresektion, WA = Wiederanschluss

4.2. Ergebnisse der Anastomosenkomplikationen Gruppe A und B

4.2.1. Anastomosenkomplikationen 7. postoperativer Tag

Die Gesamtrate der AI der Studie am 7. postop. Tag lag bei 8,2 % (Tabelle 8). Insgesamt hatten 91,9 % der Studienpatienten einen positiven Heilungsverlauf.

Tabelle 8 Anastomosenkomplikationen nach linksseitigen Kolon- und Rektumresektionen

Komplikationen	Gruppe A % (n)	Gruppe B % (n)	total % (n)	p- Werte
Anastomoseninsuffizienz				
7. postop. Tag	11,6 (5)	4,7 (2)	8,2 (7)	0,433 [#]
20. postop. Tag	7,7 (3)	2,6 (1)	3,9 (4)	0,615 [#]
Anastomosenblutung				
1. - 7 . postop. Tag	0,0 (0)	7,0 (3)	3,5 (3)	
Anastomosenstenose				
120. postop. Tag	7,7 (3)	8,1 (3)	7,9 (6)	
symptomat. und asypt. AI				
1. - 20. postop. Tag	20,9 (9)	14,0 (6)	17,4 (15)	0,571 [#]
Morbidität lokaler AK				
1. - 120. postop. Tag	18,6 (8)	18,6 (8)	18,6 (16)	
Gesamtmorbidität	46,5 (20)	37,2 (16)	41,9 (36)	0,512 [#]

AK = Anastomosenkomplikationen, Gruppe A = BSG-Gruppe, Gruppe B = Gruppe ohne BSG, n = Fallzahl, [#] exakter Test nach Fisher

In Gruppe A (mit BSG) zeigte sich eine AI-Rate von 11,6 % ($n = 5$). 88,4 % der Patienten hatten einen positiven Heilungsverlauf (Abbildung 8).

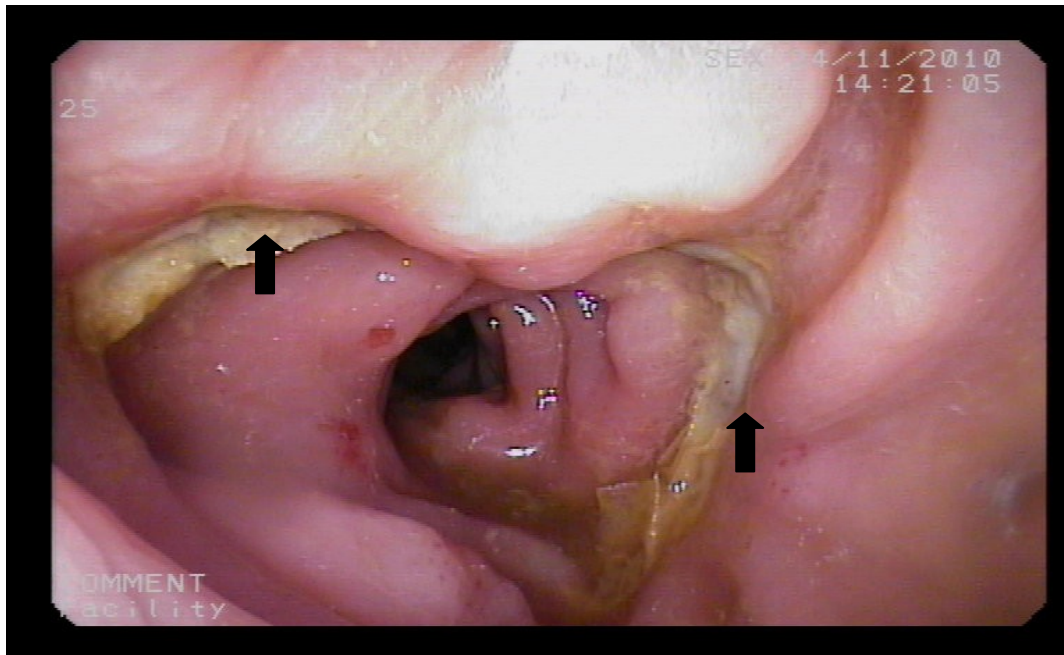


Abbildung 8 Anastomose mit BSG-Ring (↑) am 7. postop. Tag, Restschwellung, ohne AI

In Kontrollgruppe B (ohne BSG) lag die AI-Rate bei 4,7 % ($n = 2$) (Abbildung 9).

95,3 % der Studiengruppe B hatten einen positiven Heilungsverlauf und bedurften keiner Intervention.

Statistisch waren die Ergebnisse nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0,433$) (Tabelle 8).

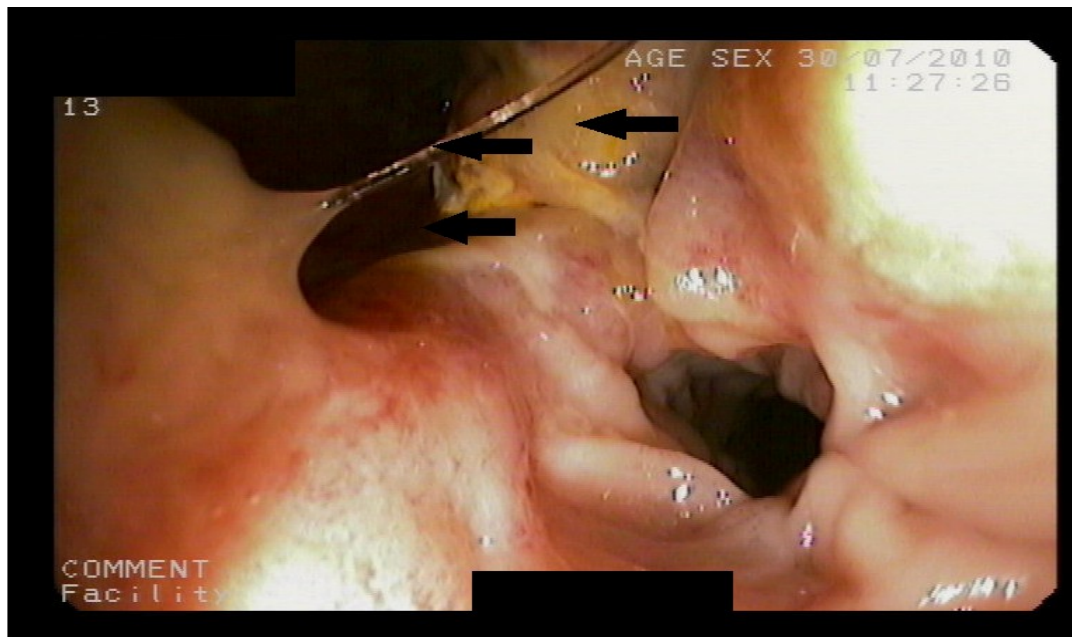


Abbildung 9 Anastomoseninsuffizienz 7. postop. Tag ohne BSG (↑)

4.2.2. Anastomosenkomplikationen 20. postoperativer Tag

Die endoskopischen Nachuntersuchungen am 20. postoperativen Tag zeigten keine neu aufgetretenen AI.

In Gruppe A betrug die AI-Rate 7,7 % (n = 3). Zwei Patienten waren aufgrund von Re-Operationen wegen AI von den endoskopischen Nachuntersuchungen ausgeschlossen.

In Gruppe B lag die AI-Rate bei 2,6 % (n = 1). Ein Patient hatte die weiteren Untersuchungen abgelehnt.

Die Rate der AI beider Gruppen lag bei 3,9 %. Die Unterschiede waren nicht signifikant ($p = 0.615$) (Tabelle 8).

4.2.3. Symptomatische und asymptomatische AI

Die Gesamtrate aller symptomatischen und asymptomatischen Anastomosenleckagen (n = 15) betrug 17,4 %. In Gruppe A wurden 20,9 % AI detektiert (n = 9). In Gruppe B

betrug die AI-Rate 14,0 % (n = 6) (Tabelle 8). Die Unterschiede waren nicht signifikant ($p = 0,571$).

4.2.4. Anastomosenblutungen

Alle Anastomosenblutungen (AB) traten zwischen dem 1. und 7. postop. Tag auf. Es wurden insgesamt drei AB (7,0 %) in Gruppe B festgestellt (Abbildung 6). In der BSG-Gruppe A fanden sich keine Blutungen.

Die Gesamtrate der AB der Studie lag bei 3,5 %.

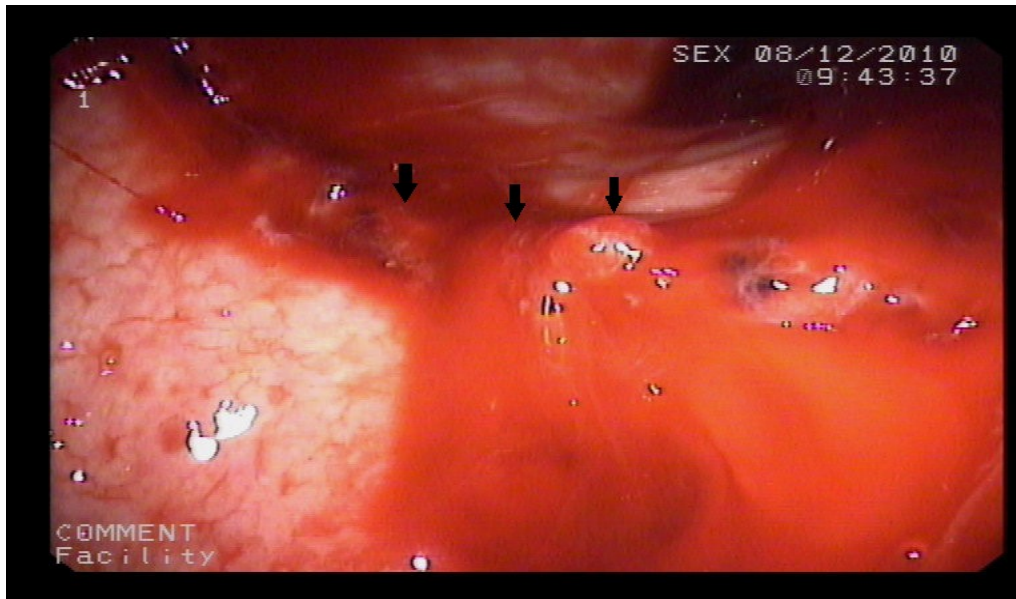


Abbildung 10 Anastomosenblutung 1. postop. Tag aus Klammernahntreihe (↑)

4.2.5. Anastomosenstenosen

Die Untersuchung am 120. postop. Tag auf AS zeigte in beiden Gruppen je drei Anastomosenstenosen (Abbildung 7).

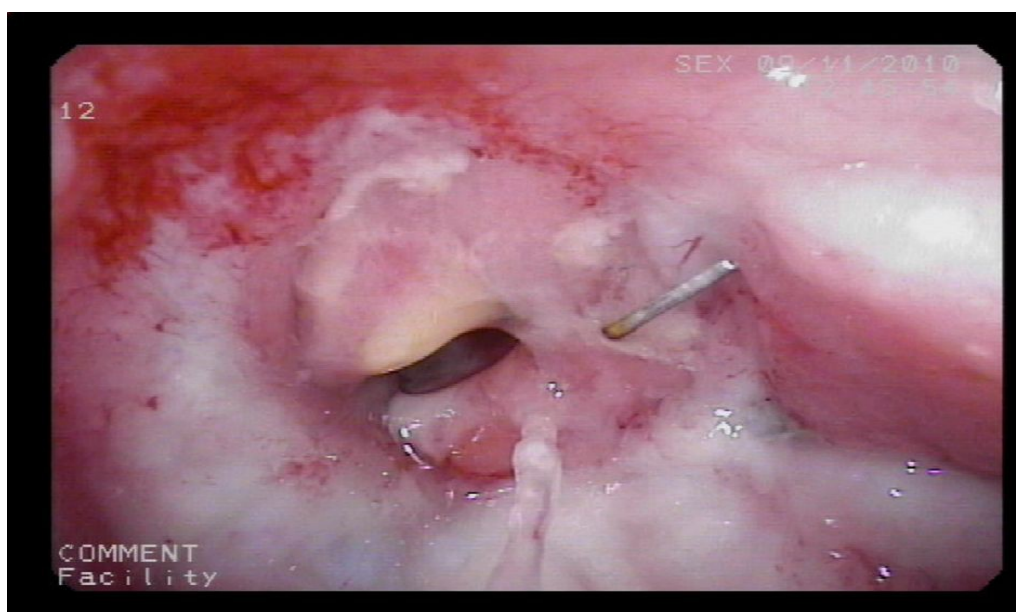


Abbildung 11 Anastomosenstenose 120. postop. Tag nach AI ohne BSG

Die Stenoserate in Gruppe A lag bei 7,7 % (n = 3) und in Gruppe B bei 8,1 % (n = 3).
Die Gesamtstenoserate lag bei 7,9 % (Tabelle 8).

Die Ergebnisse aller Anastomosenkomplikationen wurden vergleichend in Abbildung 12 dargestellt.

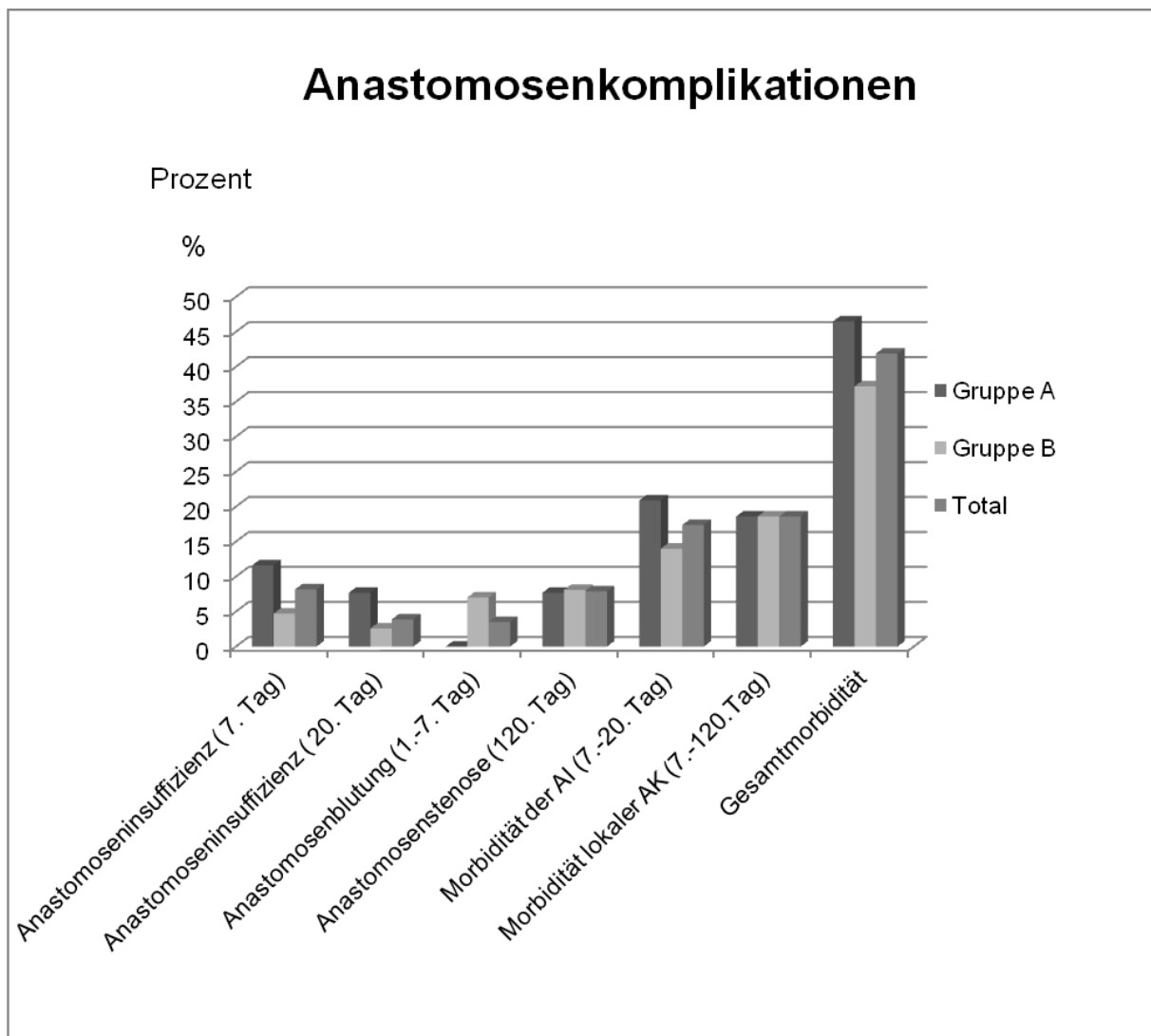


Abbildung 12

Anastomosenkomplikationen bis zum 120. postop. Tag

AI = Anastomoseninsuffizienz, AK = Anastomosenkomplikationen,

Gruppe A = BSG-Gruppe, Gruppe B = Gruppe ohne BSG

4.2.6. Anastomoseninsuffizienz 7. postoperativer Tag nach Erkrankung und Lokalisation

Zur weiteren Differenzierung der AI in den Gruppen erfolgte eine Stratifizierung nach Art der Erkrankung bzw. nach Resektionshöhe. Es wurden anteriore und tiefe anteriore Rektumresektionen ($n = 20$) zusammengefasst (23,3 %). Zu den linksseitigen Kolonresektionen ($n = 66$) wurden Sigmaresektionen, Hemikolektomien links, Wiederanschlussoperationen und linksseitige Hemikolektomien eingeschlossen (76,7 %). Es wurden die Daten für Divertikulitiserkrankungen inklusive Wiederanschlussoperationen nach Divertikulitis als eigenständige Entität in den Gruppen verglichen.

4.2.6.1. Anastomoseninsuffizienz aller Malignome

Bei den malignen Erkrankungen ($n = 36$) zeigte sich am 7. postop. Tag eine Gesamt-AI-Rate von 13,9 % ($n = 5$). In Gruppe A (BSG) lag die AI-Rate bei 15,0 % ($n = 3$). In Gruppe B fanden sich 12,5 % AI ($n = 2$) (Tabelle 9). Die Unterschiede waren nicht signifikant ($p = 0,779$).

4.2.6.2. Anastomoseninsuffizienz für benigne Erkrankungen

Die Gesamtrate der AI für benigne Erkrankungen ($n = 50$) am 7. postop. Tag betrug 4,0 % ($n = 2$). In Gruppe A (BSG) betrug die AI-Rate 8,7 % ($n = 2$). In Gruppe B traten keine AI (0 %) auf. Die Unterschiede waren nicht signifikant ($p = 0,207$) (Tabelle 9).

4.2.6.3. Anastomoseninsuffizienz bei Divertikulitis

Für die Operation bei Divertikulitiserkrankung ($n = 46$) ergab sich eine Gesamtrate der AI von 4,3 % ($n = 2$). In Gruppe A (BSG) lag die AI-Rate bei 9,1 % ($n = 2$). In Gruppe B wurde keine AI (0 %) festgestellt (Tabelle 9). Die Unterschiede waren nicht signifikant ($p = 0,223$).

4.2.6.4. Anastomoseninsuffizienz für linksseitige Kolonresektionen

Die Gesamtrate der AI für alle linksseitigen Kolonresektionen lag am 7. postop. Tag bei 6,1 % (n = 4). In Gruppe A zeigte sich eine AI-Rate von 8,8 % (n = 3). In Gruppe B lag die AI-Rate bei 3,1 % (n = 1) (Tabelle 9). Die Unterschiede waren nicht signifikant ($p = 0,349$).

Tabelle 9 Anastomoseninsuffizienzen 7. postop. Tag nach Erkrankung und Lokalisation

Erkrankung/Lokalisation	Gruppe A % (n)	Gruppe B % (n)	Total % (n)	Signifikanz
maligne Erkrankung	n = 20	n = 16	n = 36	
AI	15 (3)	12,5 (2)	13,9 (5)	0,779 [#]
benigne Erkrankung	n = 23	n = 27	n = 50	
AI	8,7 (2)	0,0 (0)	4,2 (2)	0,207 [#]
Divertikulitis	n = 22	n = 24	n = 46	
AI	9,1 (2)	0,0 (0)	4,3 (2)	0,223 [#]
ARR/TARR	n = 9	n = 11	n = 20	
AI	22,2 (2)	9,1 (1)	15,0 (3)	0,566 [#]
LKR	n = 34	n = 36	n = 66	
AI	8,8 (3)	3,1 (1)	6,1 (4)	0,349 [#]

AI = Anastomoseninsuffizienz, ARR = anteriore Rektumresektion, LKR = linksseitige Kolonresektion, n = Fallzahl, TARR = tiefe anteriore Rektumresektion, [#] exakter Test nach Fisher

4.2.6.5. Anastomoseninsuffizienz für anteriore und tiefe anteriore Rektumresektionen

Die Gesamtrate der AI für ARR und TARR betrug 15,0 % (n = 3). In Gruppe A wurde eine AI-Rate von 22,2 % (n = 2) festgestellt. In Gruppe B lag die AI-Rate bei 9,1 % (n = 1) (Tabelle 9). Die Unterschiede waren nicht signifikant ($p = 0,566$). Das Auftreten einer AI bei ARR und TARR stand nicht im Zusammenhang mit einer neoadjuvanten Radiochemotherapie. Im Vergleich der Entitäten lagen bei ARR und TARR die höchsten AI-Raten vor (Abbildung 13).

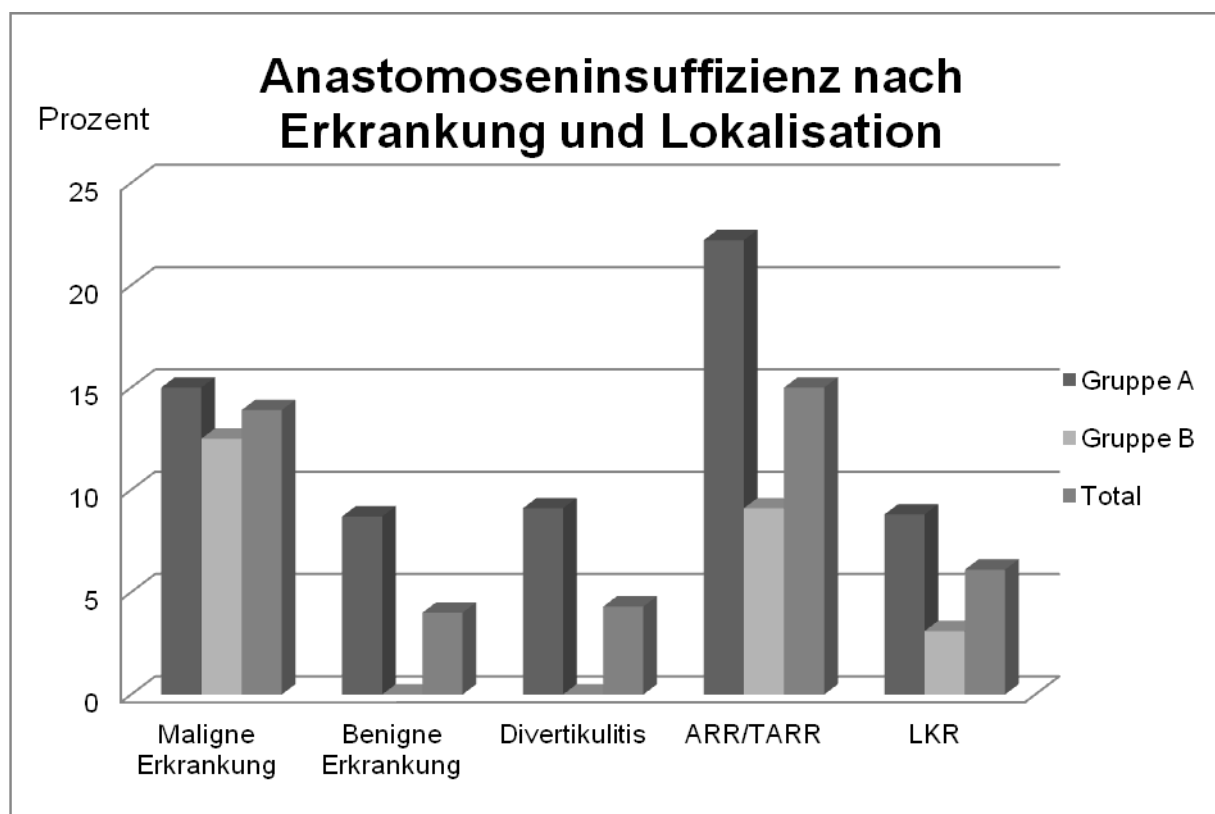


Abbildung 13 Vergleich der prozentualen Verteilung der AI 7. postop. Tag nach Erkrankung und Lokalisation
Gruppe A = BSG-Gruppe, Gruppe B = Gruppe ohne BSG,
LKR = linksseitige Kolonresektion, ARR = anteriore Rektumresektion,
TARR = tiefe anteriore Rektumresektion

4.2.7. Anastomosenkomplikationen und Gesamtmorbidität

Die lokale Morbidität der Anastomosenkomplikationen bis zum 120. postop. Tag betrug in beiden Gruppen je 18,6 % ($n = 8$). Die Gesamtrate der lokalen Anastomosenkomplikationen (AK) betrug 18,6 % ($n = 16$).

Die Gesamtmorbidität der Studie beträgt 41,9 % ($n = 36$). Die Unterschiede waren nicht signifikant ($p = 0,512$) (Tabelle 8).

Die Mortalität in Bezug auf Anastomosenkomplikationen bis zum 120. postop. Tag betrug 0 %.

4.2.7.1 Komplikationen der Gruppe A (BSG)

Die Gesamtmorbidität aller Komplikationen in Gruppe A betrug 46,5 %. Die Komplikationen wurden in Tabelle 10 zusammengefasst.

In Gruppe A wurden drei Re-Operationen durchgeführt (7,0 %). Zwei der Re-Operationen waren durch AI bedingt (4,7 %). Eine weitere Re-Operation wurde durch eine mesenteriale Blutung erforderlich (Abbildung 14).

Tabelle 10 Komplikationen Gruppe A (BSG)

Komplikationen	Fälle (n = 43)	Prozent
asymptomatische AI	4	9,3
AI	5	11,6
AB	0	0,0
AS	3	7,0
Morbidität lokaler AK	8	18,6
Wundinfekt	1	2,3
verlängerte postop. Paralyse	2	4,7
Briden-Ileus	1	2,3
Blasenentleerungsstörung	1	2,3
mesenteriale Blutung	1	2,3
HWI	1	2,3
Sepsis	1	2,3
Gesamtmorbidität	20	46,5
Re-Operation	3	7,0
AI-bedingt	2	4,7

AI = Anastomoseninsuffizienz, AB = Anastomosenblutung, AS = Anastomosenstenose, AK = Anastomosenkomplikationen, HWI = Harnwegsinfekt

Komplikationen Gruppe A und B

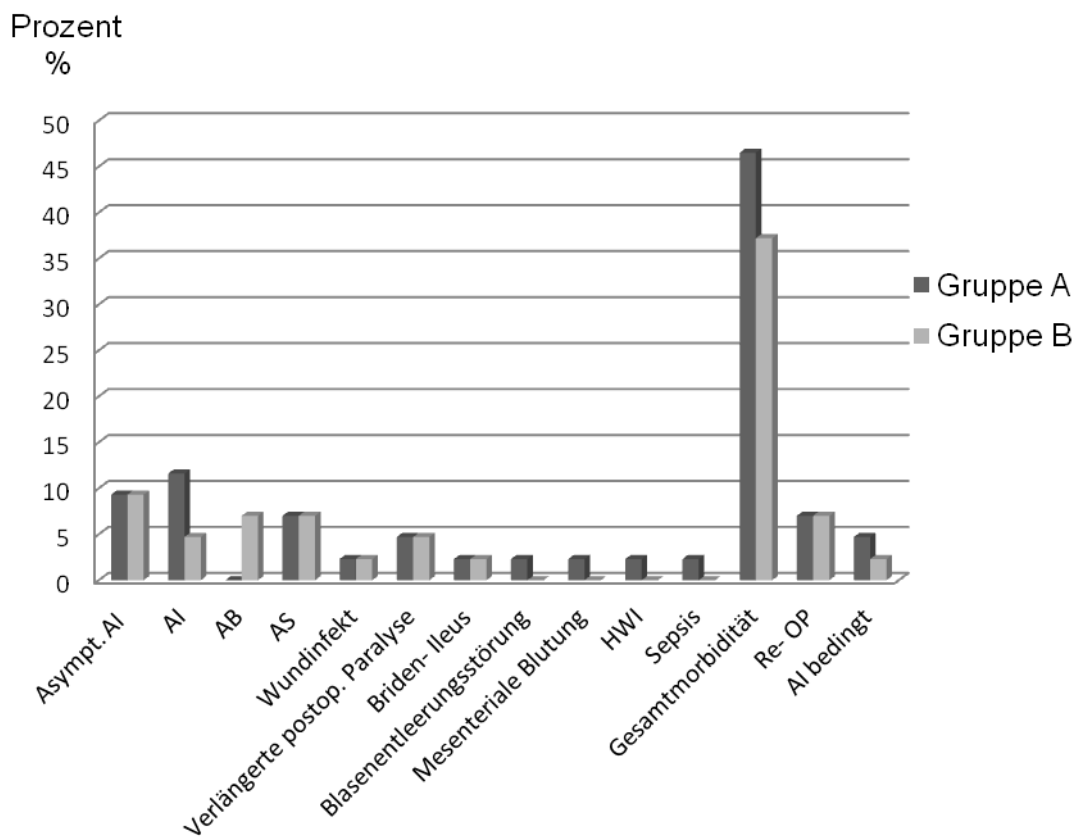


Abbildung 14

Übersicht der prozentualen Verteilung Komplikationen Gruppe A
AI = Anastomoseninsuffizienz, AB = Anastomosenblutung,
AS = Anastomosenstenose, HWI = Harnwegsinfekt

4.2.7.2 Komplikationen der Gruppe B

Die Gesamtmorbidität in Gruppe B betrug 37,2 %. Die Komplikationen wurden in Tabelle 11 zusammengefasst.

Es wurden drei Re-Operationen durchgeführt, wobei eine AI-bedingt war (2,3 %). Bei den zwei nicht AI-bedingten Re-Operationen wurden eine Adhäsionolyse bei Briden-Ileus und eine Diskontinuitätsresektion wegen einer Durchblutungsstörung des oralen Kolonschenkels durchgeführt (Abbildung 14).

Tabelle 11 Komplikationen Gruppe B

Komplikationen	Fälle (n = 43)	%
asymptomatische AI	4	9,3
AI	2	4,7
AB	3	7,0
AS	3	7,0
Morbidität lokaler AK	8	18,6
Wundinfekt	1	2,3
verlängerte postop. Paralyse	2	4,7
Briden-Ileus	1	2,3
Gesamtmorbidität	16	37,2
Re-Operationen	3	7,0
AI-bedingt	1	2,3

AI = Anastomoseninsuffizienz, AB = Anastomosenblutung, AS = Anastomosenstenose, AK = Anastomosenkomplikationen

4.3. Operatives und postoperatives Komplikationsmanagement

Die Indikationen zur Stomaanlage waren anteriore und tiefe anteriore Rektumresektionen. Insgesamt wurden bei 14,0 % (n = 12) der Operationen protektive Stomata angelegt. Es wurden 10,5 % Ileostoma (n = 9) und 3,5 % (n = 3) Kolostoma angelegt.

Ein protektives Ileostoma wurde im Rahmen des Komplikationsmanagements während einer Re-Laparotomie mit Übernähung der Anastomose angelegt.

Von den drei Re-Laparotomien der Gruppe A wurden zwei aufgrund einer AI indiziert.

In Gruppe B wurden drei Re-Operationen durchgeführt, wobei eine Re-Operation aufgrund einer AI durchgeführt wurde. Eine Zusammenstellung der lokalen Komplikationen und des Managements findet sich in Tabelle 12.

Tabelle 12 Komplikationsmanagement

	Gruppe A % (n)	Gruppe B % (n)	total % (n)	Therapie
symptomatische AI mit Spülung	7,0 (3)	4,7 (2)	11,6 (5)	endoskopische Spülung, 1 Endo-Sponge Gruppe A
symptomatische AI mit Re-Operation	4,7 (2)		7,0 (3)	1 AST-Neuanlage mit protektivem Ileostoma 1 Diskontinuitätsresektion
		2,3 (1)		Übernähung mit protektivem Ileostoma
AS	7,7 (3)	8,1 (3)	7,9 (6)	APC, Bougierung, Ballon- Dilatation 1 Nachresektion Gruppe B
AB	0	7,0 (3)	3,5 (3)	Tissucol Duo S (Firma Baxter), Endo-Clip
endständiges Kolostoma	2,3 (1)	2,3 (1)	4,7 (2)	Diskontinuitätsresektion

AST = Anastomose, AI = Anastomoseninsuffizienz, AB = Anastomosenblutung, AS = Anastomosenstenose

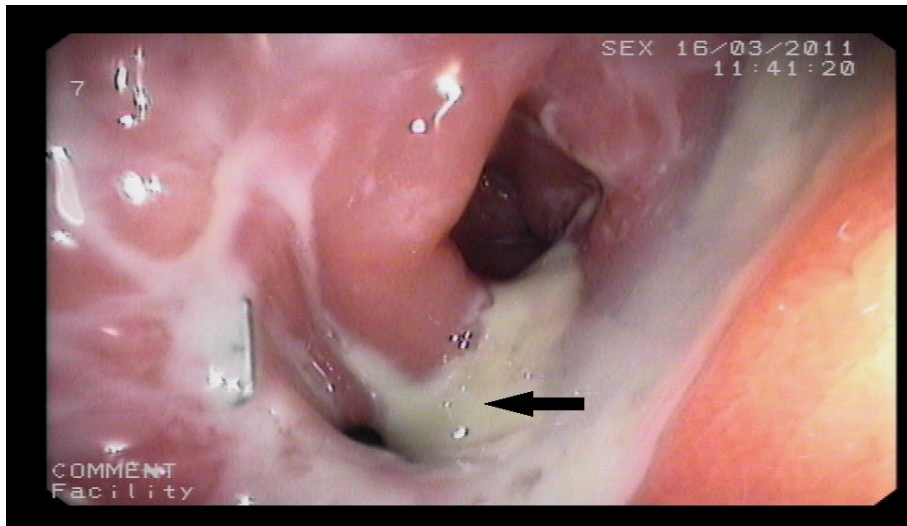


Abbildung 16 symptomatische Anastomosenleckage (↑) 7. postop. Tag mit BSG

In Gruppe A (BSG) erfolgte eine Endosponge-Behandlung für 21 Tage. Die nicht operationspflichtigen AI wurden durch endoskopische Spülungen austherapiert (Abbildungen 16 und 17).

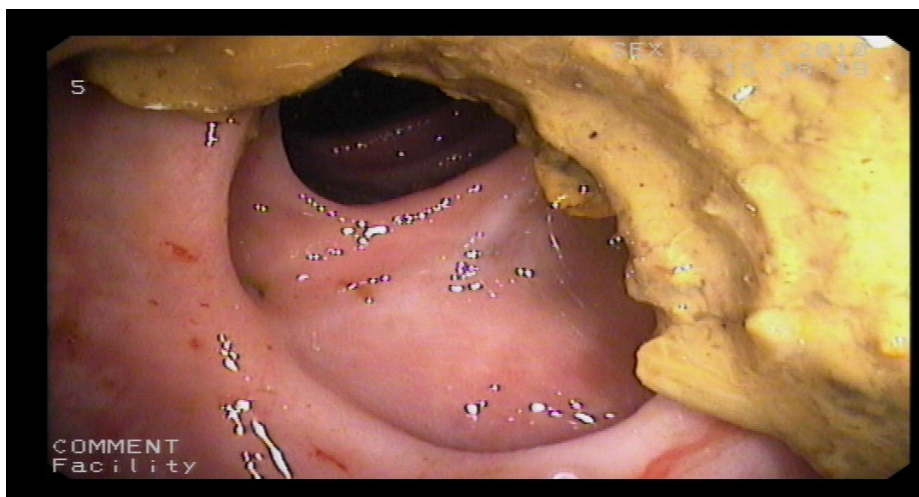


Abbildung 17 Anastomosenleckage 120. postop. Tag mit BSG nach Abheilung

In Gruppe B bildete sich im Verlauf nach einer AI mit Übernähung und protektiver Ileostoma-Anlage eine Anastomosenstenose (Abbildung 18) , welche nachreseziert werden musste

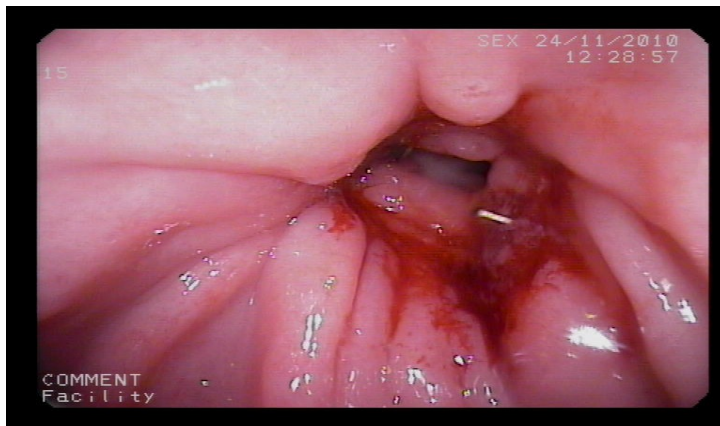


Abbildung 18 Anastomosenstenose 120. postop. Tag nach AI ohne BSG

Alle weiteren Stenosen (sechs) wurden erfolgreich bougiert. In Gruppe B zeigten sich postop. drei Anastomosenblutungen, die endoskopisch mit Tissucol Duo S unterspritzt und mit Endo-Clips (Abbildung 19) versorgt wurden.

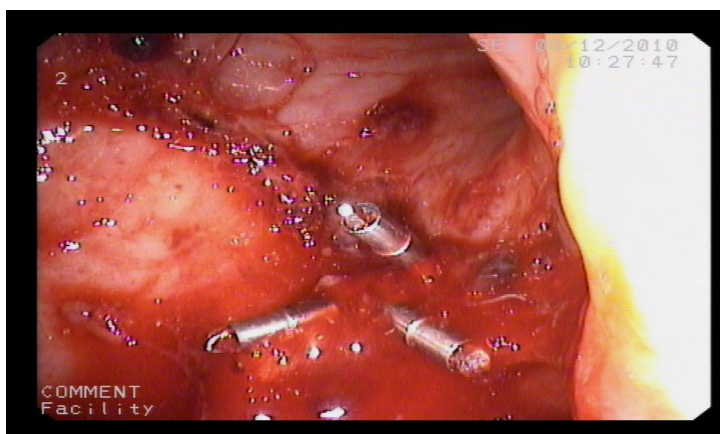


Abbildung 19 Anastomosenblutung 1. postop. Tag mit Endo-Clip-Versorgung

Im Rahmen der endoskopischen Untersuchungen fanden sich in beiden Gruppen unterschiedlich ausgeprägte Granulationspolypen im Bereich der Anastomose (Abbildungen 19 bis 21) als Ausdruck der entzündlichen Reaktion in Folge der Anastomosenhheilung.

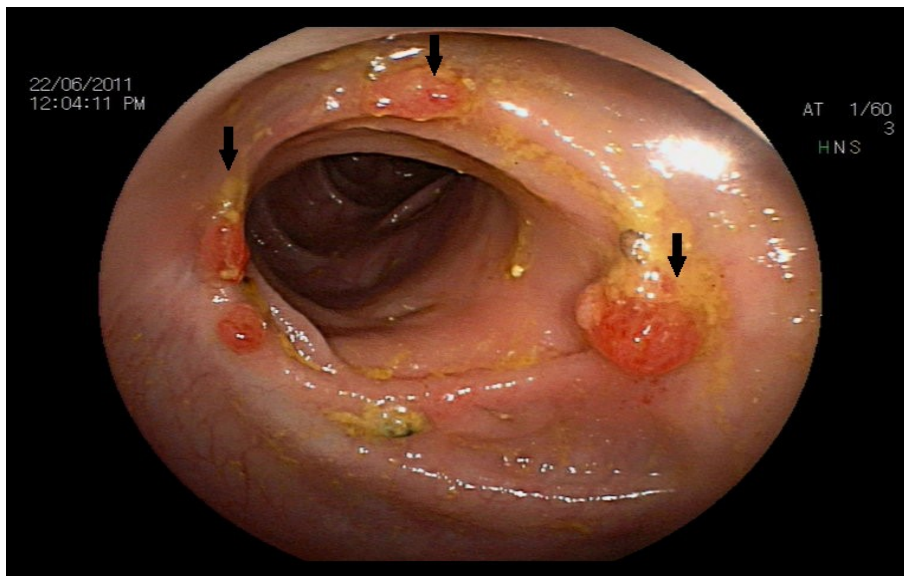


Abbildung 19 Anastomose ohne BSG 7. postop. Tag mit Granulationspolypen (↑)

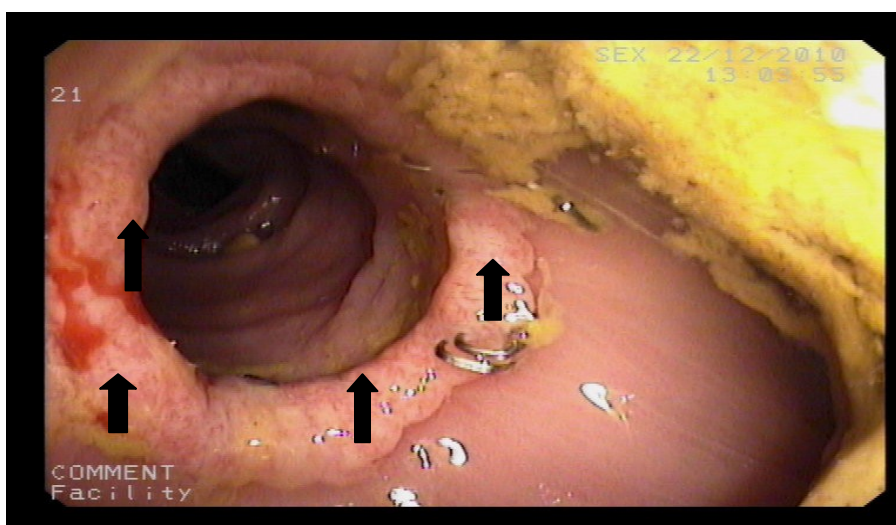


Abbildung 20 Anastomose am 20. postop. Tag nach BSG mit Hypergranulationen (↑)

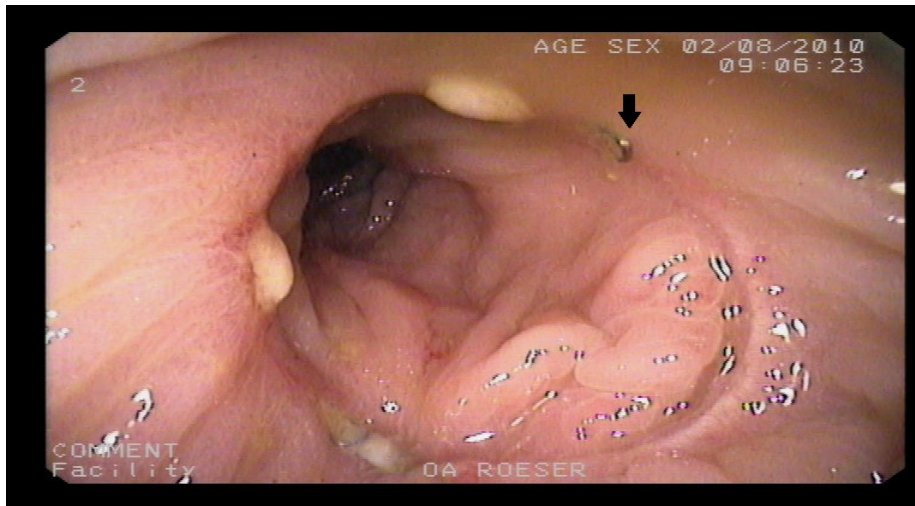


Abbildung 21 Anastomose 20. postop. Tag ohne BSG mit Klammer (↑)

Das Material BSG war nach 120 Tagen endoskopisch nicht mehr nachzuweisen.

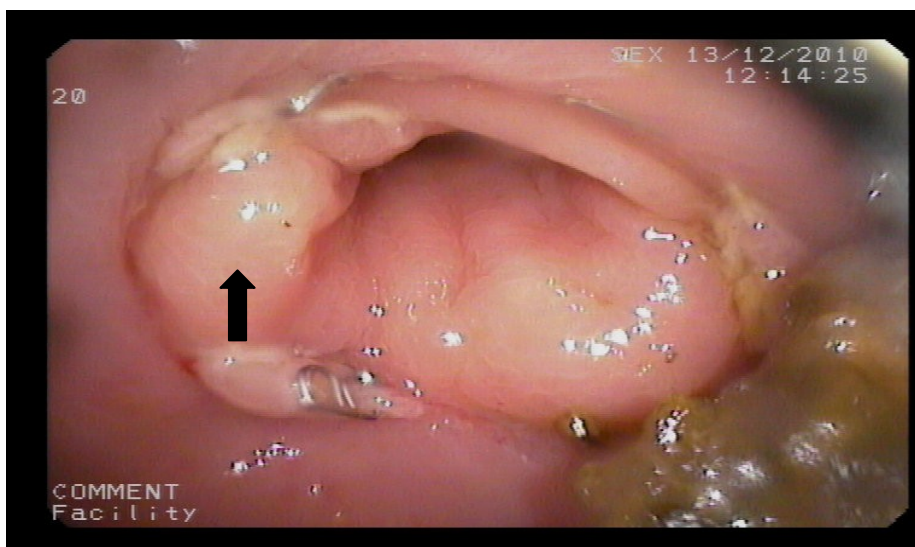


Abbildung 22 Anastomose am 120. postop. Tag nach BSG mit Hypergranulationen (↑)

In Studiengruppe B fanden sich bei den nachuntersuchten Patienten mit unkompliziertem Heilungsverlauf ohne Granulationspolypen am 120. postop. Tag (Abbildung 23).

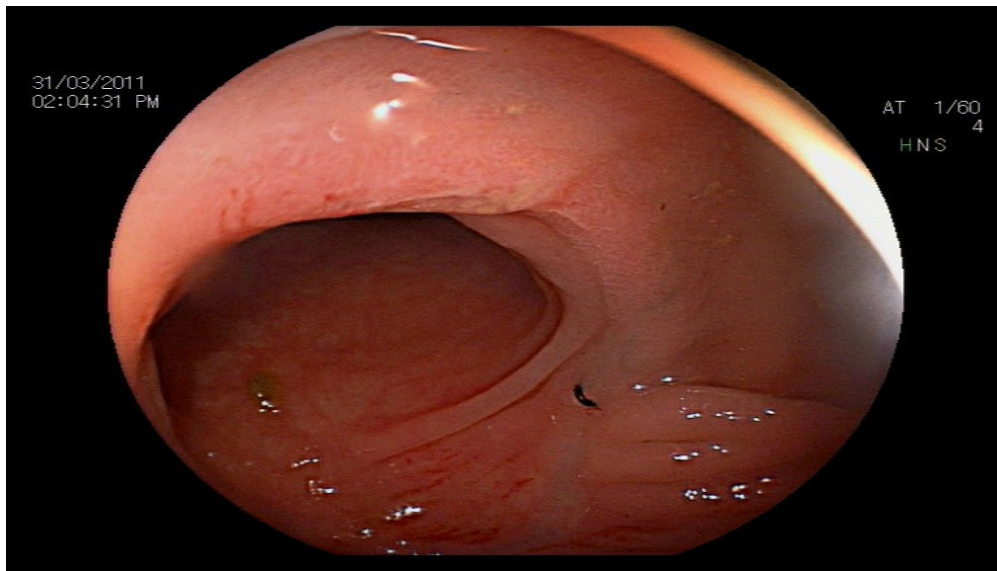


Abbildung 23 Reizlose Anastomose 120. postop. Tag. ohne BSG

5. Diskussion

In der kolorektalen Chirurgie ist die Anastomoseninsuffizienz eine spezielle und schwerwiegende chirurgische Komplikation. In mehreren Studien wurde die Abhängigkeit von Anastomosenkomplikationen zur Anastomosenlokalisation nachgewiesen. In großen kolorektalen Studien schwankt die Rate der AI zwischen 2,2 und 27 % (Hong et al. 2002, Sorensen et al. 1999, Kirchhoff et al. 2008). Bei rechtsseitigen Kolonresektionen wurden die geringsten Anastomoseninsuffizienzraten von 0 - 6 % beschrieben (Komen et al. 2009).

Nach Rektumresektionen zeigen sich in Abhängigkeit der Höhe der Anastomose die höchsten Insuffizienzraten von 3 – 12 % (Rullier et al. 1998, Buchs et al. 2008). Rullier et al. 1998 konnten ein sechsfach höheres Risiko einer AI bei Anastomosen am Rektum kleiner 5 cm ab Anokutanlinie feststellen. Bei ultratiefen Rektumresektionen wurden Anastomoseninsuffizienzraten bis 43 % beschrieben (Choi et al. 2010). Die Mortalität steigt mit der Rate der AI (Alves et al. 2002, Fielding et al. 1980, Buchs et al. 2008, Kube et al. 2011).

Das Risiko für lokale Rezidive ist nach einer Anastomoseninsuffizienz erhöht (Petersen et al. 1998, Branagan und Finnis 2005, Mirnezami et al. 2011, Marra et al. 2009).

Risikofaktoren für das Auftreten der Anastomoseninsuffizienz wurden in Studien evaluiert. Dazu gehören ultratiefe Anastomosen am Rektum, palliative Operationen, der Operateur (Fielding et al. 1980), das männliche Geschlecht, BMI (Rullier et al. 1998), Rauchen und Alkohol (Sorensen et al. 1999), das ASA-Stadium, perioperative Bluttransfusionen, Probleme bei der Anastomosenanlage (Alves et al. 2002), die Operationsdauer (Choi et al. 2010), hohes Lebensalter (> 60 Jahre) (Kumar et al. 2011).

Bei der Vielzahl von Studien zum Thema sind die Ergebnisse dennoch variabel. Eine abschließende Bewertung ist aufgrund der verschiedenen Endpunkte in den Studien und den unterschiedlichen Studiendesigns nicht möglich. Vor diesem Hintergrund bietet der Einsatz einer bioabsorbierbaren Anastomosenverstärkung einen innovativen Ansatz mit dem Ziel, Komplikationsraten zu senken, besonders bei linksseitigen kolorektalen Anastomosen. In der vorliegenden prospektiv randomisierten Studie wurde die bioabsorbierbare Staplerverstärkung BSG bezüglich Komplikationsraten

und Anwendung untersucht. Die aus einem Polymer aus Polyglykolsäure und Trimethylenkarbonat hergestellten Staplerverstärkungen bieten eine gute Biokompatibilität. Die vollständige Resorbierbarkeit (Franklin et al. 2006) und die fehlende Quelle der Kontamination durch tierisches Material (Yo et al. 2006) bieten Vorteile gegenüber xenogenen Materialien.

Die Anwendung von BSG ist einfach erlernbar und verlängert die Operation durch das Aufladen der Staplerenden im eigenen Vorgehen nicht, wie die mittleren Operationszeiten für Gruppe A (mit BSG) 123 Minuten (SD \pm 29,62 Minuten) vs. 123 Minuten (SD \pm 33,33 Minuten) in Gruppe B ohne BSG-Anwendung belegen.

Weitere Vorteile sind eine bessere Kraftverteilung in der Klammernahtreihe und Abdichtung im Klammernahtbereich sowie das Verhindern des Ausreißens der Klammernahtenden. Die verbesserten Leckageraten wurden bereits bei Lungenresektionen bewiesen (Downey et al. 2006). Somit könnte theoretisch auch am Kolon und am Rektum eine vermiedene Kontamination durch Bakterien oder maligne Zellen lokale Komplikationen verhindern (Yo et al. 2006).

In mehreren Studien der metabolischen Chirurgie sowie bei tierexperimentellen Leberteilresektionen konnten Vorteile von BSG bezüglich verringerter Blutungskomplikationen aus Klammernahtreihen dargestellt werden (Consten et al. 2008, Ramirez et al. 2010). Miller und Pump 2007 konnten ebenfalls eine bessere Blutungskontrolle bei Bypassoperationen am oberen Gastrointestinaltrakt nachweisen, welche zu kürzeren Operationszeiten führte (Miller und Pump 2007).

Die Tabelle 13 zeigt eine Zusammenstellung von Studien mit Staplerverstärkungen und BSG sowie deren Anwendung.

Tabelle 13 Studien zur Anwendung von Anastomosenverstärkungen und BSG

Autor, Jahr	Anwendungs- gebiete	Material	Verbesserung	n
Yamamoto et al. 2009	Pankreas	BSG	Leckage	85
Thaker et al. 2007	Pankreas	BSG	Leckage	40
Jimenez et al. 2007	Pankreas	BSG	Leckage	31
Consten et al. 2008	Leber	BSG	Biliom, Blutung	20
Ramirez et al. 2010	Roux-en-Y Magenbypass	Bovin pericardium	AB, AS, Ulcera	287
Jones et al. 2008	Roux-en-Y Magenbypass	BSG	AL, AB, AS	393
Miller und Pump 2007	Roux-en-Y Magenbypass	BSG	AB, OP- Zeit	48
Downey et al. 2006	Lunge (Schwein)	ePTFE, BSG, Bovin pericardium, SIS	Lungenfisteln	40
Portillo und Franklin 2010 (MC)	Kolon	BSG	AL, AB, AS	117

AL = Anastomosenleckage, AB = Anastomosenblutung, AS = Anastomosenstenose, BSG = Bioseamguard, ePTFE = Polytetrafluoroethylene, MC = Multicenter, n = Fallzahl, SIS = Surgisis

Portillo und Franklin 2010 haben in einer ersten prospektiven, nicht randomisierten Multicenterstudie die bioabsorbierbare Staplerverstärkung BSG bei kolorektalen Anastomosen angewendet und eine mögliche Verbesserung der Anastomoseninsuffizienzraten durch deren Anwendung postuliert. Die Beurteilung bleibt aufgrund der fehlenden Randomisierung und der relativ geringen Fallzahl erschwert.

Die Verbesserung der Anastomosenheilung nach kolorektalen Resektionen durch den Einsatz der bioabsorbierbaren Staplerverstärkung BSG könnte helfen, die für den Patienten schwerwiegenden Komplikationen einer AI mit erhöhter Mortalität zu verringern (Fielding et al. 1980, Kube et al. 2011, Buchs et al. 2008).

In der vorliegenden Studie wurden unterschiedliche benigne und maligne kolorektale Eingriffe mit und ohne Anwendung von BSG untersucht. Ziel war explizit die breite Anwendung gemäß des Krankengutes und Operationsspektrums an einem Schwerpunktkrankenhaus.

Um ein möglichst ausgeglichenes Patientenkollektiv zu erhalten, erfolgte die Los-Randomisierung in die Gruppen A mit BSG und B mit normaler Stapleranastomose.

Aus einer konsekutiven Serie von 340 kolorektalen Operationen konnten 86 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Bei 43 Patienten wurde das Material bioabsorbierbares „Seamguard“ bei zirkulärer Stapleranastomose angewendet.

Alle von uns gefertigten kolorektalen Anastomosen wurden in DST End-zu-End angelegt.

Die Wertigkeit der verschiedenen Nahttechniken intestinaler Anastomosen wurde in mehreren Studien untersucht. Burch et al. 2000 konnten in einer randomisierten Studie bis auf eine Zeit- und Kostenersparnis keinen Unterschied der fortlaufenden Einzel- gegen eine doppelreihige Einzelknopfnahse bezüglich Anastomosenkomplikationen feststellen (Burch et al. 2000). Diese Ergebnisse wurden von Shikata et al. 2006 in einer Meta-Analyse randomisierter kontrollierter Studien bestätigt (Shikata et al. 2006). Im Vergleich fanden Köckerling et al. 1999 ein erhöhtes AI-Risiko der Stapler- gegenüber der handgenähten Anastomose (4,7 % vs. 3,2 % AI-Rate).

In einem systematischen Cochrane-Review neun randomisierter, kontrollierter Studien von Lustosa und Mitarbeitern konnte kein Vorteil der Klammernahtanastomose gegenüber einer handgenähten Anastomose nachgewiesen werden (Lustosa et al. 2002). Die Rate der klinisch apparenten Anastomoseninsuffizienzen lag in der Handnaht-Gruppe bei 6,33 % vs. 7,1 % (Stapler-Gruppe). Es bestand keine statistische Signifikanz. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass die Stapleranastomosen schneller durchzuführen sind. Nach den neuen Ergebnissen der Qualitätssicherungsstudie des An-Institutes für Qualitätssicherung in der operativen Medizin der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg 2011 wurde die einreihige Handnaht als Risikofaktor einer Anastomoseninsuffizienz identifiziert (Kube et al. 2011). Die vornehmliche Realisierung der Stapleranastomose nach linksseitigen Kolon- bzw. Rektumresektionen im vorhandenen Krankengut ist somit gut zu begründen.

In vorliegender Studie war die häufigste Erkrankung in beiden Gruppen die Divertikulitis mit 51 % in Gruppe A (n = 22) und 56 % (n = 24) in Gruppe B, die linksseitigen Kolonkarzinome waren mit 32,6 % (n = 14) in Gruppe A sowie 18,5 % (n = 8) in Gruppe B die zweithäufigste Entität.

In Gruppe A wurden sechs Rektumkarzinome (14 %), in Gruppe B acht Rektumkarzinome (18,5 %) reseziert.

Die laparoskopische Sigmaresektion war in beiden Gruppen die am häufigsten durchgeführte Operation (39,5 % Gruppe A und 41,7 % Gruppe B). In Gruppe A wurden neun anteriore und tiefe anteriore Rektumresektionen durchgeführt (21 %), der Anteil laparoskopischer Operationen betrug 4,6 %. In Gruppe B wurden 11 anteriore und tiefe anteriore Resektionen durchgeführt (25,6 %), wovon 4,6 % der Eingriffe laparoskopisch erfolgten.

Es wurden laparoskopische und offene Operationen gleichermaßen in die Gruppen eingeschlossen, wobei der Anteil konventioneller (offener) Operationen noch etwas höher lag (56 % Gruppe A, 54 % Gruppe B).

In mehreren Studien konnten bei laparoskopischen und offenen Eingriffen zur Behandlung benignen und malignen Erkrankungen des Kolons und Rektums vergleichbare Ergebnisse bezüglich der AI-Raten nachgewiesen werden. Die

laparoskopischen kolorektalen Eingriffe wurden als sicher durchführbar beschrieben (El-Gazzaz et al. 2010, Miyajima et al. 2009, Kockerling et al. 1999).

Neudecker et al. 2009 fanden in einer prospektiv randomisierten Studie über das „Short-Term-Outcome“ keine Unterschiede von offener und laparoskopischer Chirurgie für kolorektale Karzinome (AI-Rate laparoskopisch vs. offen; 2,3 % vs. 3,2 %). Eine verbesserte Gesamtmorbidität konnte für laparoskopische Operationen nicht bewiesen werden. Die Operationszeit der laparoskopischen Gruppe war länger, die mittlere Verweildauer der Patienten war im Vergleich kürzer (lap. vs. offene Operation; 10 vs. 12 Tage, $p = 0,032$) (Neudecker et al. 2009). In der COLOR-I-Studie konnten Veldkamp et al. für laparoskopische und offene Kolonresektionen bei Kolonkarzinomen vergleichbare Ergebnisse bezüglich Morbidität und Mortalität im „Short-Term-Outcome“ nachweisen. Die laparoskopische Kolonchirurgie wurde als sichere Methode für radikale Resektionen bei Kolonkarzinomen beschrieben (Veldkamp et al. 2005). Die Langzeitergebnisse der Studie konnten keinen Vorteil einer Operationsmethode nachweisen. Das kombinierte 3-Jahre-krankheitsfreies Überleben aller Stadien war in der laparoskopischen Gruppe mit 74,2 % um 2 % besser als für offen resezierte Kolonkarzinome (76,2 %). Das kombinierte 3-Jahre-„Overall-Survival“ aller Stadien betrug für die laparoskopisch resezierten Kolonkarzinome 81,8 % vs. 84,2 % für offene Resektionen (Buunen et al. 2009).

Kitano et al. konnten in einer Multicenterstudie laparoskopischer kolorektaler Eingriffe beim Kolon- und Rektumkarzinom mit 2036 Patienten vergleichbare Ergebnisse wie bei offenen konventionellen Operationen erzielen. Für Kolonkarzinome erreichte er eine 5-Jahres-ÜLR von 97 % Stadium I, 95 % Stadium II, 80 % Stadium III, für Rektumkarzinome lagen die 5-Jahres-ÜLR bei 95 % Stadium I, 85 % Stadium II und 81 % Stadium III (Kitano et al. 2006).

Die Gesamtrate der Anastomoseninsuffizienzen der 86 Patienten in vorliegender Studie betrug 8,2 %. Es zeigte sich in Gruppe A (BSG) eine AI von 11,6 % vs. 4,7 % Gruppe B. Ein signifikanter Unterschied konnte nicht festgestellt werden ($p = 0,433$). Die Krankenhausmortalität betrug 0 %. Die Ergebnisse sind mit anderen kolorektalen Studien vergleichbar (Tabelle 14).

In vorliegender Studie wurden alle symptomatischen und asymptomatischen AI erfasst. Wie in den meisten Studien wurde die Präsenz klinischer Symptome kombiniert mit endoskopischer und radiologischer Diagnostik zur Identifizierung einer AI definiert. Klinisch inapparente AI wurden als positiver Heilungserfolg gewertet. In der Literatur werden die Anastomoseninsuffizienzen unterschiedlich definiert (Tabelle 14).

Tabelle 14 Studien mit kolorektalen Anastomosen benigner und maligner Erkrankungen

Autor, Jahr	n	Operation und Entität	Identifikation AI	AI %	Mortalität total % (bei AI)	Bemerkung
Fielding et al. 1980	1466	LA MA	KL/RAD/EN	13,0	7,1 ohne AI (22)	PR, MC
Köckerling et al. 1999	1143	LAP BE, MA	NB	4,25	1,57	PR, MC
Sörensen et al. 1999	333	LA BE, MA	KL/RAD/LA	15,9	NB	RE
Alves et al. 2002	707	LA BE, MA	KL/RAD/LA	6	2,2 (12)	RE
Hong et al. 2002	279	LAP vs. LA, BE	NB	2,2 -2,2 LAP vs. LA	6,7- 2,1 LAP vs. LA	PR
Konishi et al. 2006	391	LA MA	KL/RAD/EN	2,8	NB	PR
Platell et al. 2006	1598	LA BE, MA	KL/RAD/KE	2,4	1,7	PR
Buchs et al. 2007	811	LAP/LA BE, MA	KL/RAD/KE	3,8	2,7 (12,9)	PR
Kirchhoff et al. 2008	1316	LAP BE, MA	RAD	27,7	1,8	PR
Boccola et al. 2010	1576	LA MA	RAD/EN	5,6	NB	PR
Ergebnisse Saalfeld	86	LAP/LA BE, MA	KL/RAD/EN	8,2	0	PR, RA

BE = benigne, MA = maligne, ST = Stapleranastomose, HA = Handnaht, LA = Laparotomie, LAP = laparoskopisch, MC = Multicenter, n = Fallzahl, NB = nicht benannt, EN = endoskopisch, KL = klinisch, KE = Kontrastmitteleinlauf, PR = prospektiv, RA = randomisiert, RAD = radiologisch, RE = retrospektiv

Bruce et al. 2007 fanden in einem systemischen Review 29 verschiedene Definitionen für untere gastrointestinale Anastomoseninsuffizienzen (Bruce et al. 2001). In den meisten Studien wurden klinische Erscheinungen und radiologische Diagnostik kombiniert. Dabei wurden Symptome wie Fieber, abdominelle Schmerzen, Peritonitis, Ileus, eitriger oder fäkulenter Drainageninhalt sowie Leukozytose als Hinweise für eine Anastomoseninsuffizienz beschrieben (Buchs et al. 2008, Choi et al. 2010). Zur Diagnostik einer AI werden die CT, Sigmoidoskopie, Kolonkontrasteinlauf (KE) und Visualisierung durch Re-Exploration aufgeführt (Fielding et al. 1980, Burch et al. 2000). Von einigen Autoren wird ebenfalls das vorsichtige Austasten einer tiefen Anastomose am Rektum beschrieben (Choi et al. 2010, Goligher 1979, Shorthouse et al. 1982).

In der vorliegenden BSG-Studie wurden alle AI bis auf eine endoskopisch detektiert (86,0 %). Alle symptomatischen AI wurden durch ein Nativ-CT bestätigt. Die diagnostische Sicherung aller AI der Studie erfolgte innerhalb der ersten sieben Tage. Spätinsuffizienzen wurden nicht diagnostiziert. Hyman et al. haben die AI im Mittel 12,7 Tage postoperativ festgestellt, 12,1% wurden erst nach 30 Tagen detektiert (Hyman et al. 2007).

Die CT spielt bei der Identifizierung einer symptomatischen AI eine bevorzugte Rolle. Hyman et al. 2007 konnten zeigen, dass der positive prädiktive Wert der CT-Untersuchung höher als der des Kolonkontrasteinlaufs (KE) ist (89,5 % vs. 40 %, $p = 0,009$) (Hyman et al. 2007). Da der KE und die Sigmoidoskopie nicht regelhaft in den Studien zur Nachuntersuchung der Patienten durchgeführt werden, werden asymptomatische AI häufig nicht detektiert.

Durch die endoskopischen Nachuntersuchungen konnte vorliegend gezeigt werden, dass die Rate symptomatischer und asymptomatischer AI um das 1,8-fache (Gruppe B) bis 3-fache (Gruppe A) erhöht wird. Die Gesamtrate symptomatischer und asymptomatischer AI betrug in Gruppe A (BSG) 20,9 %, in Gruppe B 14,0 %. Die Ergebnisse waren nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0,571$).

Diese Ergebnisse werden in anderen Studien mit ähnlichem Design bestätigt. Die klare Identifizierung asymptomatischer AI erfolgte in nur wenigen Studien meist

radiologisch durch Kolon-KE (Boccola et al. 2011, Shorthouse et al. 1982, Goligher 1979, Leroy et al. 2004, Hyman et al. 2007)

Die Unterteilung nach Entität und Lokalisation der Anastomosen ergab für alle kolorektalen Karzinome eine AI-Rate von 13,9 % (n = 36). Die AI-Rate der BSG-Gruppe A lag mit 15 % gering höher als in der Vergleichsgruppe B (12,5 %), ohne Signifikanz.

Die Ergebnisse liegen im Vergleich etwas höher als die Ergebnisse von Fielding et al. 1980 13 %, Köckerling et al. 1999 6,7 % (AI bei Malignom), Kitano et al. 2006 14 % und Boccola et al. 2010 5,6 % AI-Rate für kolorektale Eingriffe (**Tabelle 14**). Konishi et al. 2006 konnten eine AI-Rate von 2,8 % nachweisen. Alle Operationen wurden von einem Chirurgen ausgeführt. Diese Ergebnisse scheinen an einem akademischen Lehrkrankenhaus nicht erreichbar.

Für alle benignen Erkrankungen (n = 50) betrug die AI-Rate 4,2 %. Es traten zwei AI in Gruppe A (BSG) auf (8,7 %), in Gruppe B fanden sich keine AI. Köckerling et al. 1999 wiesen eine AI-Rate für benigne Erkrankungen von 2,6 % nach, Hong et al. 2006 2,2 % für lap. und offene Operationen.

Es wurde die Gesamtrate aller linksseitigen Kolonresektionen erfasst. Die Gesamt-AI-Rate lag bei 6,1 %, in Gruppe A 8,8 % (n = 3), in Gruppe B 3,1 % (n = 1). Die Ergebnisse lassen sich durch Köckerling et al. 1999 mit AI-Rate 7,1 % sowie Buchs et al. 2006 4 % AI-Rate bestätigen.

Die Divertikulitis war in vorliegender Studie in beiden Gruppen mit über 50 % die häufigste Erkrankung. Dabei wurden keine akuten Sigmadivertikulitiden eingeschlossen. Im vorliegend beschriebenen Krankengut wurde elektiv im Intervall bei Stadium IIa/b nach Hansen und Stock und Stadium III operiert.

Die zusätzlich eingeschlossenen Wiederanschlussoperationen (n = 12; Gruppe A, n = 8, Gruppe B, n = 4) werden nach Antalovic et al. als komplikationsträchtiger gesehen, was durchaus der klinischen Erfahrung entspricht (Antalovic et al. 2011). In der vorliegenden Studie kam es im Rahmen der Wiederanschlussoperationen zu keiner AI.

Für die Divertikulitis (n = 46) betrug die gesamte AI-Rate der Studie 4,3 %. Unter Anwendung von BSG zeigte sich eine höhere AI-Rate von 9,1 % (n = 2) Gruppe A vs. 0 % Gruppe B ($p = 0,223$).

Die AI-Raten bei akuter Divertikulitis liegen höher als bei anderen Entitäten und stellen ein Risiko für die AI nach kolorektaler Resektion dar (Köckerling et al. 1999, Platell et al. 2007). Köckerling et al. 1999 konnten höhere AI-Raten bei Resektion zur Behandlung einer Divertikulitis (3,9 %) als bei Resektion zur Behandlung eines Sigmakarzinoms (AI 1,8 %) nachweisen (Köckerling et al. 1999).

Der Anteil laparoskopischer Sigmaresektionen in der vorliegenden Studie macht in beiden Gruppen einen Anteil von rund 40 % aus.

Klarenbeek et al. 2011 fanden für lap. und offene Sigmaresektionen AI-Raten von 2 %.

Die Morbidität konnte bei lap. Sigmaresektion um 27 % auf 17 % Gesamtmorbidität im Vergleich zur offenen Sigmaresektion gesenkt werden.

Eine Zusammenstellung von Literaturdaten mit Anastomoseninsuffizienzraten bei laparoskopischen und offenen Sigmaresektionen findet sich in Tabelle 15.

Tabelle 15 Anastomoseninsuffizienzrate bei laparoskopischer und offener Sigmaresektion

Autor, Jahr	n	AI-Identifikation	AI %	Mortalität total % (bei AI)	Anmerkung
Köckerling et al.1999	282	KL/RAD	3,9	1,1	PR, MC, LAP
Platell et al. 2006	180	KL/RAD/KE	5,9	1,7	PR
Elgazwi et al. 2010	260	RAD	1,9	(0,76)	PR, LAP
Klarenbeek et al. 2011	104	NB	2,0 vs. 2,0 (LAP vs. LA)	3	PR, DB, MC
Levack et al. 2011	249	RDA/LA	2,4 vs. 8,2 (LAP vs. LA)	NB	RE
Ergebnisse Saalfeld	46	KL/RAD/EN	4,3 (BSG vs. ohne; 9,1 vs. 0)	0	PR, RA

BSG = bioabsorbierbares Seamguard, DB = doppelblind, LA = Laparotomie, LAP = Laparoskopie, MC = Multicenter, n = Fallzahl, NB = nicht benannt, EN = endoskopisch, KL = klinisch, KE = Kontrastmitteleinlauf, PR = prospektiv, RAD = radiologisch, RE = retrospektiv

Bei den 20 Rektumresektionen (23 %) waren 14 Rektumkarzinome (18,6 %) und sechs benigne Erkrankungen (7 %) unterschiedlicher Entität eingeschlossen.

Die Gesamtrate der AI für anteriore und tiefe anteriore Rektumresektionen betrug 15,0 %. In Gruppe A (BSG) wurden zwei AI (22,2 %), in Gruppe B eine AI (9 %) festgestellt ($p = 0,566$). Die Ergebnisse sind mit den Studien in Tabelle 16 vergleichbar. Bei offenen Rektumresektionen werden AI-Raten zwischen 2,8 und 19 Prozent erfasst.

Tabelle 16 Anastomoseninsuffizienzzraten offener Rektumresektionen bei Rektumkarzinom

Autor, Jahr	n	TME	AI- Identifikation	AI %	Mortalität total % (bei AI)	An- merk- ung
Rullier et al. 1998	272	NB	KL/RAD	12 - 19	NB	RE
Schmidt et al. 2002	933	NB	KL	7,3 - 9,8	(10,2)	PR
Law und Chu 2004	622	JA	KL/RAD/ EN	8,1	1,8	PR
Enker et al. 1999	681	JA	KL/RAD	5	0,6	PR
Platell et al. 2006	288	JA	KL/RAD/ KE	3,2 - 8	1,7	PR
Yeh et al. 2005	978	NB	KL/RAD/ EN/LA	2,8	NB	PR
Matthiessen et al. 2007	234	NB	KL/RAD/ EN	19,2 (mit Stoma 10,3)	0,4	RA, MC
Wong and Eu 2005	1078	NB	KL	3,8 - 4	NB	PR
Peeters et al. 2005	924	JA	KL/RAD/ EN	11,6	NB	RA

LA = Laparotomie, MC = Multicenter, n = Fallzahl, NB = nicht benannt, EN = endoskopisch, KL = klinisch, KE = Kontrastmitteleinlauf, PR = prospektiv, RAD = radiologisch, RA = randomisiert, RE = retrospektiv

Es haben sich verschiedene Anastomosentechniken etabliert. Die dabei gebräuchlichste Anastomosenart ist die zirkuläre intraluminale Stapleranastomose in DST. Dabei ist die Doppelcross-Stapler Technik die am meisten durchgeführte Methode (Griffen et al. 1990).

In der vorliegenden Studie wurden ausschließlich End-zu-End-Anastomosen als kolorektale Anastomosen ausgeführt. Als Nachteil dieser Methode gilt ein erhöhtes Risiko für das „anteriore Resektionssyndrom“ (McDonald und Heald 1983). Die Darmfunktion ist von der Resektionshöhe der Anastomose abhängig (Ho et al. 1996). Es finden sich vier Rekonstruktionsmethoden für das Neorektum, die durch Volumenvergrößerung und Unterbrechung der antegraden Peristaltik (Kolooplastie) die intestinale Funktion verbessern sollen. Zu diesen Rekonstruktionsmethoden gehören die End-zu-End-Anastomose, der Kolon-J-Pouch, die Kolooplastie, Kolon-Seit-zu-End- (oder End-zu-Seit-) Anastomosen. Die technische Durchführung ist dabei von anatomischen Gegebenheiten abhängig.

Beim Kolon-J-Pouch treten weniger AI als bei koloanal Anastomosen auf (Steffen et al. 2008). Ho et al. 2002 konnten in einer randomisierten Studie 15,9 % AI-Rate in der Kolooplastie-Gruppe versus 0 % für Kolon-J-Pouch nachweisen. Die funktionellen Ergebnisse waren nach einem Jahr gleich (Ho et al. 2002).

Durch Einführung der TME konnte die lokale Tumorrezidivrate auf 3 – 6 % verbessert werden, welches mit einem verbesserten 5-Jahres-Überleben einherging (Heald et al. 1998). Enker et al. konnten die gute lokale Kontrolle beim Rektumkarzinom in einer Studie bestätigen (Enker et al. 1995). Kapiteijn und van de Velde 2002 konnten ein sinkendes Lokalrezidivrisiko von 16 % (Cancer Recurrens And Blood Transfusion (CRAB) Trial) auf 9 % nach TME feststellen. Es zeigten sich allerdings erhöhte Leckageraten bei tiefen anterioren Resektionen mit TME von 12 % vs. 6 % AI-Rate (CRAB Trial) (Kapiteijn und van de Velde 2002).

In vorliegender Studie ist der Anteil laparoskopischer ARR und TARR mit 4,7 % gering (n = 4). In Gruppe A (BSG) trat eine AI bei lap. TARR auf.

Die Insuffizienzraten laparoskopischer Operationen am Rektum bei Rektumkarzinom liegen je nach Anastomosenhöhe zwischen 9 und 17 % (Tabelle 17).

Tabelle 17 Laparoskopische Stapleranastomosen am Rektum

Autor, Jahr	n	AI- Identifikation	AI %	Mortalität total %	TME	Bemerkung
Köckerling et al. 1999	157	KL/RA	12,7	1,57	NB	PR, MC
Leroy et al. 2002	102	KL/RA	17	2	JA	PR
(Scheidbach et al. 2002)	231	NB	13,8	1,2	NB	PR, MC
(Pugliese et al. 2008)	157	NB	10,8	2,5	JA	RE
Choi et al. 2010	156	KL/RA/EN	10,3	0	JA	PR
(Zhu et al. 2010)	132	NB	9,1	1 Patient kardiovaskulär	JA	PR
(Rosin et al. 2011)	67	NB	17	4,5	JA	PR
Miyajima et al. 2008	1057	NB	9,1	0	NB	MC, RE
(Kim et al. 2009)	105	KL/RA/EN	10,6/ 12,1	NB	JA	PR

KL = klinisch, RA = radiologisch, EN = endoskopisch, n = Fallzahl, NB = nicht benannt, NR = nicht randomisiert, MC = Multicenter, RE = retrospektiv

Bei TARR wurde ein protektives Stoma (n = 12) angelegt (14,0 %). Der Anteil der Ileostomata betrug 10,5 % (n = 9). Bei drei protektiv angelegten Ileostomata kam es zur symptomatischen AI.

Der Nutzen eines protektiven Stomas wird in den Studien kontrovers diskutiert.

In großen Multicenterstudien konnten niedrigere Raten einer AI bei tiefen anterioren Resektionen bestätigt werden.

In einer randomisierten Multicenterstudie von Matthiesen et al 2007 zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. In der Gruppe mit protektiven Stomata ergab sich eine Leckagerate von 10,3 %, ohne Stomata 28 % AI. Peeters et al. 2005 konnten in einer retrospektiven Multicenterstudie ebenfalls eine verringerte Rate von 9 % in der protektiven Stomagruppe verglichen mit 24 % ohne protektives Stoma detektieren. In einer prospektiven multizentrischen Studie detektierten Gastinger et al. 2005 bei tiefen anterioren Rektumresektionen mit und ohne protektive Stomaanlage gleiche AI-Raten von 14 %. Die Protektion durch ein Stoma führte dabei weniger zur chirurgischen Intervention (3,6 vs. 10,1 %; $p < 0,001$), gleichzeitig war die Mortalität niedriger (0,9 vs. 2,0 %; $p = 0,037$). Die postop. Morbidität in der Gruppe mit protektiven Stomata war signifikant erhöht

Unter BSG-Anwendung traten keine Blutungen auf. BSG hat in mehreren Studien eine bessere lokale Blutungskontrolle gezeigt (Jones et al. 2008, Miller und Pump 2007). Die Gesamtrate der AB der Studie lag bei 3,5 %. In der Literatur werden AB-Raten von 0,8 % - 5,4 % aufgeführt (Malik et al. 2008, Lustosa et al. 2002, Cirocco und Golub 1995). Stapleranastomosen ohne statistische Signifikanz scheinen eine geringere AB-Rate zu haben (3,1 % vs. 5,4 %) (Lustosa et al. 2002).

Alle AB in der vorliegenden Studie konnten endoskopisch gestillt werden. Es ergaben sich keine weiteren Anastomosenkomplikationen bei diesen Patienten. Das Verfahren der endoskopischen Blutstillung hat sich bei der lokalen Blutungskontrolle bewährt (Malik et al. 2008). Es gibt Hinweise in der Literatur, dass die intraoperative Endoskopie eine Möglichkeit zur frühen lokalen Kontrolle von AB und AI ist (Shamiyeh et al. 2012).

Die Stenoserate der Studie beträgt 7,9 %, 7,1 % in Gruppe A (n = 3) und 8,1 % Gruppe B (n = 3). Drei Stenosen wurden in Verbindung mit einer Sigmadivertikulitis-Operation apparent. Die Stenoserate bei Divertikulitis (17,6 %) scheint höher (Ambrosetti et al. 2008). Truong et al. 1992 geben die Rate therapiebedürftiger AS im Kolorektalbereich

mit 0,5 - 13 % an. Bis auf eine Anastomosenstenose konnten alle endoskopisch dilatiert werden.

6. Schlussfolgerungen

Die Staplerverstärkung „Bioseamguard“ (BSG) ist eine einfach anzuwendende Anastomosenverstärkung für Zirkularstapler. Das Material ist vollständig resorbierbar und gut biokompatibel, was einen Vorteil gegenüber nicht resorbierbarer oder von tierischen Materialien stammenden Staplerverstärkungen ist.

Der operationstechnische Aufwand wird unwesentlich beeinflusst, welches in den gleichen mittleren Operationszeiten zu sehen ist.

Durch die Anwendung von BSG konnten im Vergleich zu den kolorektalen Studien keine niedrigeren AI-Raten erreicht werden. Auch der Vergleich der Insuffizienzraten der Gruppen untereinander brachte keine signifikanten Unterschiede. Tendenziell zeigte sich eine gering höhere Anastomoseninsuffizienzrate bei Anwendung der Staplerverstärkung BSG (20,9 % Gesamtleckagerate BSG-Gruppe). Die postoperative Morbidität wurde im Vergleich nicht gesenkt.

Unter BSG-Anwendung traten keine Anastomosenblutungen auf. Dies könnte hinweisend auf eine bessere lokale Blutungskontrolle sein, da sich die Daten mit Ergebnissen aus Studien der metabolischen Chirurgie decken.

In Bezug auf die AS konnte ebenfalls keine signifikante Verbesserung gesehen werden.

Die vorliegende Studie ist aufgrund der durch Ein- und Ausschlusskriterien beschränkten Studienpopulation am Schwerpunktkrankenhaus Saalfeld trotz Randomisierung in ihrer Aussagekraft eingeschränkt.

Multizentrisch angelegte Studien mit größeren Fallzahlen sollten sich dieser praxisrelevanten Fragestellung weiterhin annehmen.

Literaturverzeichnis

- Alves A, Panis Y, Trancart D, Regimbeau JM, Pocard M, Valleur P. 2002. Factors associated with clinically significant anastomotic leakage after large bowel resection: multivariate analysis of 707 patients. *World J Surg*, 26 (4):499-502.
- Ambrosetti P, Francis K, De Peyer R, Frossard JL. 2008. Colorectal anastomotic stenosis after elective laparoscopic sigmoidectomy for diverticular disease: a prospective evaluation of 68 patients. *Dis Colon Rectum*, 51 (9):1345-1349.
- Antolovic D, Reissfelder C, Ozkan T, Galindo L, Buchler MW, Koch M, Weitz J. 2011. Restoration of intestinal continuity after Hartmann's procedure--not a benign operation. Are there predictors for morbidity? *Langenbecks Arch Surg*, 396 (7):989-996.
- Ayhan B, Erikoglu M, Tavli SS, Toy H. 2012. A comparison of the application of fibrin glue and adhesive film for repair of anastomotic leaks in the rat. *Clin Invest Med*, 35 (4):E216-222.
- Aysan E, Bektas H, Ersoz F, Sari S, Kaygusuz A. 2010. A novel colonic anastomosis technique involving fixed polyglycolic acid mesh. *Int J Clin Exp Med*, 3 (4):341-346.
- Boccola MA, Buettner PG, Rozen WM, Siu SK, Stevenson AR, Stitz R, Ho YH. 2011. Risk factors and outcomes for anastomotic leakage in colorectal surgery: a single-institution analysis of 1576 patients. *World J Surg*, 35 (1):186-195.
- Branagan G, Finnis D. 2005. Prognosis after anastomotic leakage in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum*, 48 (5):1021-1026.
- Bruce J, Krukowski ZH, Al-Khairy G, Russell EM, Park KG. 2001. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. *Br J Surg*, 88 (9):1157-1168.
- Buch N, Glad H, Svendsen P, Oxlund HR, Gottrup F, Hovendal CP. 2002. An intraluminal prosthesis may improve healing of a one-layer colonic anastomosis: an experimental study in pigs. *Eur J Surg*, 168 (3):165-171.
- Buchs NC, Gervaz P, Secic M, Bucher P, Mugnier-Konrad B, Morel P. 2008. Incidence, consequences, and risk factors for anastomotic dehiscence after colorectal surgery: a prospective monocentric study. *Int J Colorectal Dis*, 23 (3):265-270.
- Burch JM, Franciose RJ, Moore EE, Biffl WL, Offner PJ. 2000. Single-layer continuous versus two-layer interrupted intestinal anastomosis: a prospective randomized trial. *Ann Surg*, 231 (6):832-837.
- Buunen M, Lange MM, Ditzel M, Kleinrensink GJ, van de Velde CJ, Lange JF. 2009. Level of arterial ligation in total mesorectal excision (TME): an anatomical study. *Int J Colorectal Dis*, 24 (11):1317-1320.
- Choi DH, Hwang JK, Ko YT, Jang HJ, Shin HK, Lee YC, Lim CH, Jeong SK, Yang HK. 2010. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic rectal resection. *J Korean Soc Coloproctol*, 26 (4):265-273.
- Cirotto WC, Golub RW. 1995. Endoscopic treatment of postoperative hemorrhage from a stapled colorectal anastomosis. *Am Surg*, 61 (5):460-463.
- Consten EC, Gagner M, Pomp A, Inabnet WB. 2004. Decreased bleeding after laparoscopic sleeve gastrectomy with or without duodenal switch for morbid obesity using a stapled buttressed absorbable polymer membrane. *Obes Surg*, 14 (10):1360-1366.

- Consten EC, Dakin GF, Robertus JL, Bardaro S, Milone L, Gagner M. 2008. Perioperative outcome of laparoscopic left lateral liver resection is improved by using a bioabsorbable staple line reinforcement material in a porcine model. *Surg Endosc*, 22 (5):1188-1193.
- Downey DM, Michel M, Harre JG, Pratt JW. 2006. Functional assessment of a new staple line reinforcement in lung resection. *J Surg Res*, 131 (1):49-52.
- El Zarrok Elgazwi K, Baca I, Grzybowski L, Jaacks A. 2010. Laparoscopic sigmoidectomy for diverticulitis: a prospective study. *JSLs*. 2010 Oct-Dec;14(4):469-75.
- El-Gazzaz G, Geisler D, Hull T. 2010. Risk of clinical leak after laparoscopic versus open bowel anastomosis. *Surg Endosc*, 24 (8):1898-1903.
- Enker WE, Thaler HT, Cranor ML, Polyak T. 1995. Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg*, 181 (4):335-346.
- Fielding LP, Stewart-Brown S, Blesovsky L, Kearney G. 1980. Anastomotic integrity after operations for large-bowel cancer: a multicentre study. *Br Med J*, 281 (6237):411-414.
- Fingerhut A, Hay JM, Elhadad A, Lacaine F, Flamant Y. 1995. Supraperitoneal colorectal anastomosis: hand-sewn versus circular staples--a controlled clinical trial. *French Associations for Surgical Research. Surgery*, 118 (3):479-485.
- Franklin ME, Jr., Ramila GP, Trevino JM, Gonzalez JJ, Russek K, Glass JL, Kim G. 2006. The use of bioabsorbable staple line reinforcement for circular stapler (BSG "Seamguard") in colorectal surgery: initial experience. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 16 (6):411-415.
- Goligher JC. 1979. Use of circular stapling gun with peranal insertion of anorectal purse-string suture for construction of very low colorectal or colo-anal anastomoses. *Br J Surg*, 66 (7):501-504.
- Griffen FD, Knight CD, Sr., Whitaker JM, Knight CD, Jr. 1990. The double stapling technique for low anterior resection. Results, modifications, and observations. *Ann Surg*, 211 (6):745-751; discussion 751-742.
- Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, Sexton R, MacFarlane JK. 1998. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch Surg*, 133 (8):894-899.
- Ho YH, Tan M, Seow-Choen F. 1996. Prospective randomized controlled study of clinical function and anorectal physiology after low anterior resection: comparison of straight and colonic J pouch anastomoses. *Br J Surg*, 83 (7):978-980.
- Ho YH, Brown S, Heah SM, Tsang C, Seow-Choen F, Eu KW, Tang CL. 2002. Comparison of J-pouch and coloplasty pouch for low rectal cancers: a randomized, controlled trial investigating functional results and comparative anastomotic leak rates. *Ann Surg*, 236 (1):49-55.
- Hong D, Lewis M, Tabet J, Anvari M. 2002. Prospective comparison of laparoscopic versus open resection for benign colorectal disease. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 12 (4):238-242.
- Huh JW, Kim HR, Kim YJ. 2010. Anastomotic leakage after laparoscopic resection of rectal cancer: the impact of fibrin glue. *Am J Surg*, 199 (4):435-441.
- Hyman N, Manchester TL, Osler T, Burns B, Cataldo PA. 2007. Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it's later than you think. *Ann Surg*, 245 (2):254-258.
- Islam A, Ehsan A. 2011. Comparison of suture material and technique of closure of subcutaneous fat and skin in caesarean section. *N Am J Med Sci*. 2011 Feb;3(2):85-8.

- Iwasaki A, Yoshinaga Y, Shirakusa T. 2004. Successful removal of bovine pericardium by bronchoscope after lung volume reduction surgery. *Ann Thorac Surg*, 78 (6):2156-2157.
- Jimenez RE, Mavanur A, Macaulay WP. 2007. Staple line reinforcement reduces postoperative pancreatic stump leak after distal pancreatectomy. *J Gastrointest Surg*, 11 (3):345-349.
- Jones WB, Myers KM, Traxler LB, Bour ES. 2008. Clinical results using bioabsorbable staple line reinforcement for circular staplers. *Am Surg*, 74 (6):462-467; discussion 467-468.
- Kapiteijn E, van de Velde CJ. 2002. The role of total mesorectal excision in the management of rectal cancer. *Surg Clin North Am*, 82 (5):995-1007.
- Kim J, Choi DJ, Kim SH. 2009. Laparoscopic rectal resection without splenic flexure mobilization: a prospective study assessing anastomotic safety. *Hepatogastroenterology*, 56 (94-95):1354-1358.
- Kirchhoff P, Dincler S, Buchmann P. 2008. A multivariate analysis of potential risk factors for intra- and postoperative complications in 1316 elective laparoscopic colorectal procedures. *Ann Surg*, 248 (2):259-265.
- Kitano S, Kitajima M, Konishi F, Kondo H, Satomi S, Shimizu N. 2006. A multicenter study on laparoscopic surgery for colorectal cancer in Japan. *Surg Endosc*, 20 (9):1348-1352.
- Klarenbeek BR, Bergamaschi R, Veenhof AA, van der Peet DL, van den Broek WT, de Lange ES, Bemelman WA, Heres P, Lacy AM, Cuesta MA. 2011. Laparoscopic versus open sigmoid resection for diverticular disease: follow-up assessment of the randomized control Sigma trial. *Surg Endosc*. 2011 Apr;25(4):1121-6.
- Köckerling F, Rose J, Schneider C, Scheidbach H, Scheuerlein H, Reymond MA, Reck T, Konradt J, Bruch HP, Zornig C, Barlehner E, Kuthe A, Szinicz G, Richter HA, Hohenberger W. 1999. Laparoscopic colorectal anastomosis: risk of postoperative leakage. Results of a multicenter study. *Laparoscopic Colorectal Surgery Study Group (LCSSG)*. *Surg Endosc*, 13 (7):639-644.
- Kolkert JL, Havenga K, ten Cate Hoedemaker HO, Zuidema J, Ploeg RJ. 2011. Protection of stapled colorectal anastomoses with a biodegradable device: the C-Seal feasibility study. *Am J Surg*, 201 (6):754-758.
- Komen N, Dijk JW, Lalmahomed Z, Klop K, Hop W, Kleinrensink GJ, Jeekel H, Ruud Schouten W, Lange JF. 2009. After-hours colorectal surgery: a risk factor for anastomotic leakage. *Int J Colorectal Dis*, 24 (7):789-795.
- Konishi T, Watanabe T, Kishimoto J, Nagawa H. 2006. Risk factors for anastomotic leakage after surgery for colorectal cancer: results of prospective surveillance. *J Am Coll Surg*, 202 (3):439-444.
- Kube R, Gastinger I, Mroczkowski P, Ptak H, Wolff S, Lippert H. 2011. The care of patients with colon cancer: current treatment, and evaluation of new surgical approaches. *Dtsch Arztebl Int*, 108 (4):41-46.
- Kumar A, Daga R, Vijayaragavan P, Prakash A, Singh RK, Behari A, Kapoor VK, Saxena R. 2011. Anterior resection for rectal carcinoma - risk factors for anastomotic leaks and strictures. *World J Gastroenterol*, 17 (11):1475-1479.
- Kyzer S, Gordon PH. 1992. Experience with the use of the circular stapler in rectal surgery. *Dis Colon Rectum*, 35 (7):696-706.
- Law WL, Chu KW. 2004. Anterior resection for rectal cancer with mesorectal excision: a prospective evaluation of 622 patients. *Ann Surg*, 240 (2):260-268.

- Levack M, Berger D, Sylla P, Rattner D, Bordeianou L. 2011. Laparoscopy decreases anastomotic leak rate in sigmoid colectomy for diverticulitis. *Arch Surg*. 2011 Feb;146(2):207-10.
- Leroy J, Jamali F, Forbes L, Smith M, Rubino F, Mutter D, Marescaux J. 2004. Laparoscopic total mesorectal excision (TME) for rectal cancer surgery: long-term outcomes. *Surg Endosc*, 18 (2):281-289.
- Lindemann F, Geissler B, Hausser L, Witte J. 1997. Laparoscopically placed clips on the human cystic duct--an experimental comparison of dislocation between resorbable and titanium clips. *Chirurg*. 1997 Mar;68(3):244-6.
- Lloyd-Davies OV. 1959. Advantages of the lithotomy-Trendelenburg position in the excision of carcinoma of the rectum. *Proc R Soc Med*, 52(Suppl):40-41.
- Lustosa SA, Matos D, Atallah AN, Castro AA. 2002. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Sao Paulo Med J*, 120 (5):132-136.
- Malik AH, East JE, Buchanan GN, Kennedy RH. 2008. Endoscopic haemostasis of staple-line haemorrhage following colorectal resection. *Colorectal Dis*, 10 (6):616-618.
- Marra F, Steffen T, Kalak N, Warschkow R, Tarantino I, Lange J, Zund M. 2009. Anastomotic leakage as a risk factor for the long-term outcome after curative resection of colon cancer. *Eur J Surg Oncol*, 35 (10):1060-1064.
- Massullo JM, Singh TP, Dunnican WJ, Binetti BR. 2012. Preliminary study of hiatal hernia repair using polyglycolic acid: trimethylene carbonate mesh. *JLS*. 2012 Jan-Mar;16(1):55-9.
- Matthiessen P, Hallbook O, Rutegard J, Simert G, Sjodahl R. 2007. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer: a randomized multicenter trial. *Ann Surg*, 246 (2):207-214.
- McDonald PJ, Heald RJ. 1983. A survey of postoperative function after rectal anastomosis with circular stapling devices. *Br J Surg*, 70 (12):727-729.
- Miller KA, Pump A. 2007. Use of bioabsorbable staple reinforcement material in gastric bypass: a prospective randomized clinical trial. *Surg Obes Relat Dis*, 3 (4):417-421; discussion 422.
- Mirnezami A, Mirnezami R, Chandrakumaran K, Sasapu K, Sagar P, Finan P. 2011. Increased local recurrence and reduced survival from colorectal cancer following anastomotic leak: systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*, 253 (5):890-899.
- Miyajima N, Fukunaga M, Hasegawa H, Tanaka J, Okuda J, Watanabe M. 2009. Results of a multicenter study of 1,057 cases of rectal cancer treated by laparoscopic surgery. *Surg Endosc*, 23 (1):113-118.
- Morks AN, Havenga K, Ten Cate Hoedemaker HO, Ploeg RJ. 2010. The C-seal: a biofragmentable drain protecting the stapled colorectal anastomosis from leakage. *J Vis Exp*, (45).
- Morks AN, Havenga K, ten Cate Hoedemaker HO, Ploeg RJ. 2011. [C-seal for prevention of anastomotic leakage following colorectal anastomosis]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 155:A2812.
- Neudecker J, Klein F, Bittner R, Carus T, Stroux A, Schwenk W. 2009. Short-term outcomes from a prospective randomized trial comparing laparoscopic and open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg*, 96 (12):1458-1467.
- Offodile AC, 2nd, Feingold DL, Nasar A, Whelan RL, Arnell TD. 2010. High incidence of technical errors involving the EEA circular stapler: a single institution experience. *J Am Coll Surg*, 210 (3):331-335.

- Peeters KC, Tollenaar RA, Marijnen CA, Klein Kranenbarg E, Steup WH, Wiggers T, Rutten HJ, van de Velde CJ; Dutch Colorectal Cancer Group. 2005. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer. *Br J Surg*. 2005 Feb;92(2):211-6.
- Petersen S, Freitag M, Hellmich G, Ludwig K. 1998. Anastomotic leakage: impact on local recurrence and survival in surgery of colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*, 13 (4):160-163.
- Platell C, Barwood N, Dorfmann G, Makin G. 2007. The incidence of anastomotic leaks in patients undergoing colorectal surgery. *Colorectal Dis*, 9 (1):71-79.
- Portillo G, Franklin ME, Jr. 2010. Clinical results using bioabsorbable staple-line reinforcement for circular stapler in colorectal surgery: a multicenter study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 20 (4):323-327.
- Pugliese R, Di Lernia S, Sansonna F, Scandroglio I, Maggioni D, Ferrari GC, Costanzi A, Magistro C, De Carli S. 2008. Results of laparoscopic anterior resection for rectal adenocarcinoma: retrospective analysis of 157 cases. *Am J Surg*, 195 (2):233-238.
- Ramirez MC, Rodriguez J, Varghese F, Atkinson WH, Rhodes D, Rajab MH, Symmonds R. 2010. Reinforced circular stapler in bariatric surgery. *JLS*, 14 (3):358-363.
- Rosati C, Smith L, Deitel M, Burul CJ, Baida M, Borowy ZJ, Bryden P. 1992. Primary colorectal anastomosis with the intracolonic bypass tube. *Surgery*, 112 (4):618-622; discussion 622-613.
- Rosin D, Lebedyev A, Urban D, Aderka D, Zmora O, Khaikin M, Hoffman A, Shabtai M, Ayalon A. 2011. Laparoscopic resection of rectal cancer. *Isr Med Assoc J*, 13 (8):459-462.
- Rullier E, Laurent C, Garrelon JL, Michel P, Saric J, Parneix M. 1998. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. *Br J Surg*, 85 (3):355-358.
- Scheidbach H, Schneider C, Konradt J, Barlehner E, Kohler L, Wittekind C, Kockerling F. 2002. Laparoscopic abdominoperineal resection and anterior resection with curative intent for carcinoma of the rectum. *Surg Endosc*, 16 (1):7-13.
- Schmidt O, Merkel S, Hohenberger W. 2003. Anastomotic leakage after low rectal stapler anastomosis: significance of intraoperative anastomotic testing. *Eur J Surg Oncol*, 29 (3):239-243.
- Schmiegel W, Pox C, Arnold D, Porschen R, Rodel C, Reinacher-Schick A. 2009. Colorectal carcinoma: the management of polyps, (neo)adjuvant therapy, and the treatment of metastases. *Dtsch Arztebl Int*, 106 (51-52):843-848.
- Shamiyeh A, Szabo K, Ulf Wayand W, Zehetner J. 2012. Intraoperative endoscopy for the assessment of circular-stapled anastomosis in laparoscopic colon surgery. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 22 (1):65-67.
- Shikata S, Yamagishi H, Taji Y, Shimada T, Noguchi Y. 2006. Single- versus two-layer intestinal anastomosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Surg*, 6:2.
- Shorthouse AJ, Bartram CI, Eysers AA, Thomson JP. 1982. The water soluble contrast enema after rectal anastomosis. *Br J Surg*, 69 (12):714-717.
- Sorensen LT, Jorgensen T, Kirkeby LT, Skovdal J, Vennits B, Wille-Jorgensen P. 1999. Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Br J Surg*, 86 (7):927-931.
- Steffen T, Tarantino I, Hetzer FH, Warschkow R, Lange J, Zund M. 2008. Safety and morbidity after ultra-low coloanal anastomoses: J-pouch vs end-to-end reconstruction. *Int J Colorectal Dis*, 23 (3):277-281.

- Tajima M, Kono Y, Ninomiya S, Amin NT, Inomata M, Shiraishi N, Kitano S. 2012. Safety and effectiveness of mechanical versus hand suturing of intestinal anastomoses in an animal model of peritonitis. *Exp Ther Med*, 4 (2):211-215.
- Thaker RI, Matthews BD, Linehan DC, Strasberg SM, Eagon JC, Hawkins WG. 2007. Absorbable mesh reinforcement of a stapled pancreatic transection line reduces the leak rate with distal pancreatectomy. *J Gastrointest Surg*, 11 (1):59-65.
- Theiss R, Junginger T, Eitenmuller J. 1982. [Outcome of sphincter-preserving stapled colorectal anastomoses]. *Fortschr Med*, 100 (44):2054-2059.
- Tsereteli Z, Sporn E, Geiger TM, Cleveland D, Frazier S, Rawlings A, Bachman SL, Miedema BW, Thaler K. 2008. Placement of a covered polyester stent prevents complications from a colorectal anastomotic leak and supports healing: randomized controlled trial in a large animal model. *Surgery*, 144 (5):786-792.
- van der Ham AC, Kort WJ, Weijma IM, van den Ingh HF, Jeekel H. 1992. Healing of ischemic colonic anastomosis: fibrin sealant does not improve wound healing. *Dis Colon Rectum*, 35 (9):884-891.
- van der Vijver RJ, van Laarhoven CJ, de Man BM, Lomme RM, Hendriks T. 2012. The effect of fibrin glue on the early healing phase of intestinal anastomoses in the rat. *Int J Colorectal Dis*, 27 (8):1101-1107.
- Vaughn CC, Wolner E, Dahan M, Grunenwald D, Vaughn CC, 3rd, Klepetko W, Filaire M, Vaughn PL, Baratz RA. 1997. Prevention of air leaks after pulmonary wedge resection. *Ann Thorac Surg*, 63 (3):864-866.
- Walker KG, Bell SW, Rickard MJ, Mehanna D, Dent OF, Chapuis PH, Bokey EL. 2004. Anastomotic leakage is predictive of diminished survival after potentially curative resection for colorectal cancer. *Ann Surg*, 240 (2):255-259.
- Wong NY, Eu KW. 2005. A defunctioning ileostomy does not prevent clinical anastomotic leak after a low anterior resection: a prospective, comparative study. *Dis Colon Rectum*. 2005 Nov;48(11):2076-9.
- Yamamoto M, Hayashi MS, Nguyen NT, Nguyen TD, McCloud S, Imagawa DK. 2009. Use of Seamguard to prevent pancreatic leak following distal pancreatectomy. *Arch Surg*, 144 (10):894-899.
- Yeh CY, Changchien CR, Wang JY, Chen JS, Chen HH, Chiang JM, Tang R. 2005. Pelvic drainage and other risk factors for leakage after elective anterior resection in rectal cancer patients: a prospective study of 978 patients. *Ann Surg*, 241 (1):9-13.
- Yo LS, Consten EC, Quarles van Ufford HM, Gooszen HG, Gagner M. 2006. Buttressing of the staple line in gastrointestinal anastomoses: overview of new technology designed to reduce perioperative complications. *Dig Surg*, 23 (5-6):283-291.
- Zhu QL, Feng B, Lu AG, Wang ML, Hu WG, Li JW, Mao ZH, Zheng MH. 2010. Laparoscopic low anterior resection for rectal carcinoma: complications and management in 132 consecutive patients. *World J Gastroenterol*, 16 (36):4605-4610.

Anhang Dokumentationsbögen



Certification
Médical-Santé

ATTESTATION/ CERTIFICATE N° 9343 Révision 2

Délivrée à Paris le 19 décembre 2008

Issued in Paris on December 19th, 2008

ATTESTATION CE / EC CERTIFICATE

Approbation du Système Complet d'Assurance Qualité / Approval of full Quality Assurance System

ANNEXE II point 3 Directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux

ANNEX II section 3 DIRECTIVE 93/42/EEC concerning medical devices

Fabricant (nom et adresse) / Manufacturer (name and address)

W.L. GORE & ASSOCIATES, INC

1505 North Fourth Street,

FLAGSTAFF, ARIZONA USA

Catégorie du(des) dispositif(s) / Device(s) category

Matériau de renforcement de ligne de suture

Staple line reinforcement material

Le LNE/G-MED atteste qu'à l'examen des résultats figurant dans le rapport référencé J040347-R, le système d'assurance qualité - pour la conception, la production et le contrôle final - des dispositifs médicaux énumérés ci-dessus est conforme aux exigences de l'annexe II point 3 de la Directive 93/42/CEE.

LNE/G-MED certifies that, on the basis of the results contained in the file referenced J040347-R, the quality system - for design, manufacturing, and final inspection - of medical devices listed here above complies with the requirements of the Directive 93/42/EEC, annex II section 3

Début de validité / Effective date : November 16th, 2008 (included)

Valable jusqu'au / Expiry date : November 15th, 2011 (included)



VO 04-07-2007
LNE - 9343 rev. 2
Modifie le certificat 9343-1

**For the General Director
Laurence DAGALLIER
Deputy Director**

Laboratoire national de métrologie et d'essais • Établissement public à caractère industriel et commercial

LNE/G-MED • Organisme notifié n° 0459

1, rue Gaston Boissier - 75724 Paris Cedex 15 • Tél. : 01 40 43 37 00 • Fax : 01 40 43 37 37 • www.lne.fr • www.gmed.fr

Die Anwendung von bioabsorbierbaren Staplerverstärkungen (BSG „Seamguard“) für Zirkularstapler bei linksseitigen kolorektalen Resektionen am Schwerpunkt Krankenhaus Saalfeld

Patientenetikett (Name, Geburtsdatum, Anschrift)

Aufnahmedatum in Studie:

Patientengruppen

A (BSG Seamguard):

B (normale CDH- Anastomose):

Größe:

Aufenthaltsdauer

Gewicht:

Von:

Bis:

Geschlecht: M/ W

Grunderkrankung:

Nebenerkrankungen:

- Antikoagulanzienaufnahme: ASS: Falithrom:

Ausschlusskriterien:

- Immunschwäche (HIV):
- Herzinsuffizienz (>NYHA III):
- Schwangerschaft:
- Teilnahme an anderer klinischer Studie:
- CED:

Prüfplan_Bogen_1

Die Anwendung von bioabsorbierbaren Staplerverstärkungen (BSG „Seamguard“) für Zirkularstapler bei linksseitigen kolorektalen Resektionen am Schwerpunktkrankenhaus Saalfeld

Intraoperative Komplikationen:

-
-

Blutverlust mit intraop. Transfusion von vier Erythrozytenkonzentraten (Ausschlusskriterium):

-
-
-

Nicht operationsbedingte Komplikationen:

-
-
-

Koloskopische Kontrolle der Anastomose mit Beurteilung

Leckage/ Blutung Stenose/

-

am 7./20. und 120. Tag.

(gesonderte Koloskopieberichte als Anhang)

Komplikationsmanagement siehe Prüfplan_Bogen_3

Datum

Unterschrift Prüfarzt

Prüfplan_Bogen_2

Die Anwendung von bioabsorbierbaren Staplerverstärkungen (BSG „Seamguard“) für Zirkularstapler bei linksseitigen kolorektalen Resektionen am Schwerpunkt Krankenhaus Saalfeld

Komplikationsmanagement

Art der Komplikation:

-Chirurgische Komplikation:

-
-

Nicht chirurgische Komplikation:

-
-

Laborwertverlauf:

- CRP: Leukozyten:

- Hb-Wert:

Bei Anastomoseninsuffizienz

Spülung bei Insuffizienz:

ja/ nein

-

Re-Operation am:

Welche OP-Methode:

Bougierung der Stenose:

ja/ nein

Re-Operation am:

Welche OP-Methode:

Blutstillung bei Anastomosenblutung:

Endoskopische Blutstillung:

Re-Operation am:

Welche OP-Methode:

Datum

Unterschrift Prüfarzt

Prüfplan_Bogen_3



Thüringen-Kliniken „Georgius Agricola“ Saalfeld GmbH
Lehrkrankenhaus der Friedrich-Schiller-Universität Jena

Rainweg 68
D- 07318 Saalfeld

Telefon 03671 / 54-0 Fax 03671 / 35074

Studie über die Anwendung von bioabsorbierbaren Staplerverstärkungen (BSG „Seamguard“) für Zirkularstapler bei linksseitigen kolorektalen Resektionen am Schwerpunktkrankenhaus Saalfeld

Einwilligungserklärung zur Studie

Hiermit erkläre ich mich zur Teilnahme an der oben genannten Studie bereit.

Im Falle der Anwendung der bioabsorbierbaren Staplerverstärkung wurde ich umfangreich über den Inhalt, den Nutzen und mögliche Risiken bei der Anwendung aufgeklärt und fühle mich hinreichend informiert.

Mir ist bekannt, dass ich zu jeder Zeit von der Teilnahme der Studie, ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für die weitere Behandlung, zurücktreten kann.

"Ich erkläre, dass ich mit der im Rahmen der klinischen Prüfung erfolgenden Aufzeichnung von Krankheitsdaten/Studiendaten und ihrer anonymisierten Weitergabe zur Überprüfung an den Auftraggeber, an die zuständige Überwachungsbehörde oder die zuständige Bundesbehörde und soweit es sich um personenbezogene Daten handelt, mit deren Einsichtnahme durch zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Auftraggebers oder der Behörde einverstanden bin."

Saalfeld, den

Aufklärender Arzt

Patient



Thüringen-Kliniken „Georgius Agricola“ Saalfeld GmbH
Lehrkrankenhaus der Friedrich-Schiller-Universität Jena

Rainweg 68
D- 07318 Saalfeld

Telefon 03671 / 54-0 Fax 03671 / 35074

Studie über die Anwendung von bioabsorbierbaren Staplerverstärkungen (BSG „Seamguard“) für Zirkularstapler bei linksseitigen kolorektalen Resektionen am Schwerpunktkrankenhaus Saalfeld

Patientenaufklärung

Liebe Patientin, lieber Patient,

Sie leiden an einer gutartigen/bösartigen Erkrankung des linksseitigen Dickdarmes, die jetzt operiert werden soll.

Sie haben sich freiwillig für die Teilnahme an o. g. Studie bereiterklärt.

In der Studie soll die Wirksamkeit einer bioabsorbierbaren Darmnahtverstärkung BSG „Seamguard“ überprüft werden.

Die Darmnahtverstärkung BSG „Seamguard“ besteht aus absorbierbaren Zucker- und Proteinverbindungen ohne schädliche Wirkung für den Körper. Sie wird nach einiger Zeit komplett resorbiert.

Die Darmnahtverstärkung BSG „Seamguard“ wird von der Firma **Gore** angeboten.

Eine Zulassung für die Anwendung dieses Biomaterials in Deutschland liegt vor (CE 0459). Die für die Darmnahtverstärkung verwendeten Bestandteile haben bereits in der Herstellung von Nahtmaterial ihre Anwendung gefunden und wurden gut vertragen.

Im Rahmen der geplanten Operation ist die Entfernung des erkrankten linksseitigen Kolonabschnittes im „absteigenden Dickdarm“/„Sigmadarm“ bzw. eine Neuanlage einer Darmverbindung erforderlich.

Dabei werden nach erfolgter Darmresektion die freien Darmenden wieder verbunden.

Dies geschieht durch einen zirkulären Klammernaht-Apparatismus, wobei die Darmenden automatisch zusammengeklammert werden und somit die Durchgängigkeit des Darmes wieder gegeben ist.

Ob diese bioabsorbierbare Darmnahtverstärkung bei Ihnen angewendet wird, wird nach dem Los-Prinzip (Zufallsprinzip) ermittelt werden.

Die sehr dünne und pergamentartige Darmnahtverstärkung wird dabei im Klammernaht-Apparatismus eingelegt und befinden sich nach Anlage der Darmverbindungen (Darmanastomose) als quasi Verstärkungssaum in der Klammernahtreihe.

Die Operation wird entsprechend Ihrer körperlichen Konstitution (Voroperationen, Nebenerkrankungen...) als minimal invasive Spiegelungstechnik (laparoskopisches Verfahren) oder offen- chirurgische OP durchgeführt werden. Handelt es sich bei Ihnen um einen bösartigen Tumor, so wird die Operation „Tumor-gerecht“, das heißt mit Entfernung der den Darm versorgenden Gefäße und Lymphknoten, erfolgen.

Das Ziel der Studie ist eine mögliche signifikante Verbesserung bei der Anwendung dieser neuartigen Materialien festzustellen.

Alternative Behandlungsmöglichkeiten ergeben sich aufgrund der Indikationsstellung zur Operation nicht.

Ein Ausscheiden aus der Studie auf eigenen Wunsch ist jederzeit ohne Angabe von Gründen möglich und muss dem Studienleiter mitgeteilt werden.

Die Anwendung dieser bioabsorbierbaren Darmnahtverstärkungen (BSG „Seamguard“) wurde schon mehrfach in den USA bei Darmoperationen praktiziert und hatte bisher gute Erfolge hinsichtlich von Komplikationen bei der Heilung von Darmnahtverbindungen erzielt.

Bei der Durchführung von maschinellen Darmnahtverbindungen (Darmverbindung durch Klammernaht-Apparatus) mit und ohne BSG „Seamguard“ kann es zu Komplikationen kommen.

Diese, die Darmklammernaht betreffenden Komplikationen, sind im Wesentlichen die Anastomosenundichtigkeit (Anastomoseninsuffizienz), die Anastomosenstenose (Verengung der Darmverbindungsstelle) und die Anastomosenblutung (Blutung aus der Klammernaht der Anastomose).

Die Komplikationsmöglichkeiten mit und ohne Anwendung der Darmnahtverstärkung „BSG Seamguard“ werden als identisch angesehen.

Aufgrund der bisher guten Ergebnisse in der Anwendung der BSG „Seamguard“ in der Kolonchirurgie, wird davon ausgegangen, dass für Sie als Patient keine Nachteile entstehen.

Im Falle von Komplikationen, wie z.B. Anastomosenblutungen, Insuffizienzzeichen und Stenosen, mit und ohne Anwendung der bioabsorbierbaren Staplerverstärkung, werden umfangreiche diagnostische Maßnahmen zur Verifizierung von Problemen der Behandlung erfolgen.

Gegebenenfalls sind weitere Operationen zur Verhinderung einer weiteren gesundheitlichen Verschlechterung erforderlich. In diesem Falle würde mit Ihnen ausführlich gesprochen. Eine erneute Aufklärung zur Operation wäre erforderlich.

Unter Ihrer Mithilfe und Teilnahme an der Studie könnte eine mögliche Verbesserung der Technik bei der Anlage von Darmnahtverbindungen bewiesen werden.

Zur Überprüfung der Operationsergebnisse sind die endoskopische Spiegelung (Koloskopie) der Darmnahtverbindung am 7./20. und 120. Tag vorgesehen.

Diese Untersuchungen sind für die Beurteilung der Wirksamkeit der neuen bioabsorbierbaren Materialien zwingend erforderlich und werden üblicherweise nicht routinemäßig durchgeführt.

Sollten sie sich am 20./120. Tag nach Operation nicht mehr stationär in der Klinik befinden, so kann die Spiegelung im Verlauf auch ambulant ohne wesentliche Vorbereitung und ohne Betäubungsspritze erfolgen.

Es ist lediglich die Einstellung der in der Operation angefertigten Darmnahtverbindung erforderlich.

Die so gewonnenen Ergebnisse werden in speziellen statistischen Tests ausgewertet.

Bei Interesse können die Ergebnisse nach Abschluss der Studie bei dem zuständigen Prüfarzt erfragt werden.

Saalfeld, den

Aufklärender Arzt

Patient

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. habil. U. Settmacher, Direktor der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie der FSU Jena für die Überlassung des Themas.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Chefarzt Dr. med. Helfritzsich für die Anregung zur Bearbeitung dieses Promotionsthemas sowie die Hilfestellung bei der Durchführung der Studie und der Bereitschaft zur Diskussion während der Niederlegung der Schrift.

Ich danke Herrn Univ.-Prof. Dr. med. habil. P. Schlattmann vom Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Ich danke Herrn H. Friedrich der Firma Gore Medical für die Unterstützung mit Publikationen über GORE® SEAMGUARD® sowie die Unterweisungen des Personals bei der Anwendung.

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Herr Dr. med. H. Helfritzscht, Herr Univ.-Prof. Dr. med. habil. P. Schlattmann,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die in Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Jena, den

Unterschrift